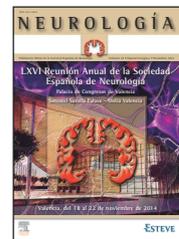


NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia



COMUNICACIONES ORALES

LXVI Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología

Valencia, 18-22 de noviembre de 2014

Ataxias y paraparesias espásticas degenerativas

IGF-1 EN LAS ATAXIAS AUTOSÓMICAS DOMINANTES. ENSAYO ABIERTO

F.J. Arpa Gutiérrez¹, I. Sanz Gallego²,
F.J. Rodríguez de Rivera Garrido², I. Pulido Valdeolivas¹
e I. Torres Alemán³

¹Servicio de Neurología; ²Neurología. Unidad de Referencia de Ataxias y Paraplejas Hereditarias. Servicios de Neurología, Hospital Universitario La Paz. ³Laboratorio de Neuroendocrinología, Departamento de Neurobiología Funcional y de Sistemas. Laboratorio de Neuroendocrinología, Departamento de Neurobiología Funcional y de Sistemas. Instituto Cajal.

Objetivos: Se ha considerado que anomalías de la vía del sistema de señalización insulina/factor de crecimiento parecido a la insulina 1 (insulin-like growth factor 1, IGF-1) podrían jugar un papel en el proceso fisiopatológico de varias enfermedades neurodegenerativas, incluyendo las ataxias espinocerebelosas. El objetivo de este estudio es probar la seguridad, tolerancia y eficacia del tratamiento con IGF-1 en las ataxias cerebelosas autosómicas dominantes (ADCA).

Material y métodos: Han participado en este estudio 19 pacientes con SCA3, 1 paciente con SCA6 y 7 pacientes con SCA7 con diagnóstico genético. Los pacientes fueron tratados con 50 µg/kg de IGF-1 dos veces al día por vía subcutánea durante 12 meses. La eficacia de este tratamiento se evaluó mediante la escala SARA. De ellos, 10 pacientes seleccionados consecutivamente, continuaron con el mismo tratamiento durante un segundo año (extensión).

Resultados: Se incluyeron un total de 8 mujeres y 19 hombres, con edades entre 28 y 74 años (49,3 ± 14,1). Se observó una mejoría estadísticamente significativa en la puntuación de SARA en los grupos con SCA3 y SCA7 y en el conjunto de todos los pacientes después del primer año de tratamiento, que se mantuvo durante el segundo año (extensión). El único paciente con SCA6 mostró una mejoría de 3 puntos en la SARA tras 1 año de tratamiento.

Conclusiones: En comparación con los datos de la historia natural de otras cohortes de pacientes con SCA3 y SCA7, hemos observado una tendencia significativa hacia la estabilización de la progresión de la enfermedad de nuestros pacientes con ADCA mediante el tratamiento con IGF-1.

IGF-1 EN LA ATAXIA DE FRIEDREICH: PRUEBA DE CONCEPTO

F.J. Arpa Gutiérrez¹, I. Sanz Gallego² e I. Torres Alemán³

¹Servicio de Neurología; ²Neurología. Unidad de Referencia de Ataxias y Paraplejas Hereditarias. Servicios de Neurología, Hospital Universitario La Paz. ³Laboratorio de Neuroendocrinología, Departamento de Neurobiología Funcional y de Sistemas. Instituto Cajal, CSIC.

Objetivos: La ataxia de Friedreich (AF) es una enfermedad autosómica recesiva muy incapacitante, que carece de tratamiento probadamente válido. Se ha considerado que anomalías de la vía del sistema de señalización insulina/factor de crecimiento parecido a la insulina 1 (insulin-like growth factor 1, IGF-1) podrían jugar un papel en el proceso fisiopatológico de varias enfermedades neurodegenerativas, incluyendo las ataxias espinocerebelosas. El objetivo de este estudio es probar la seguridad, tolerancia y eficacia del tratamiento con IGF-1 en la AF.

Material y métodos: Se incluyeron un total de 4 mujeres y un hombre de 23 a 36 años de edad (26,6 ± 5,4) con AF, con función ventricular normal. Los pacientes fueron tratados con 50 µg/kg de IGF-1 dos veces al día por vía subcutánea durante 12 meses. La eficacia de este tratamiento se evaluó mediante la escala SARA.

Resultados: Se estimó que el índice de empeoramiento anual (IEA) en esta serie fue de -0,4 ± 0,83 (IC95%: -1,28 a 0,48) puntos de la escala SARA, mientras que el IEA en nuestra cohorte AF se había estimado en 2,05 ± 1,23 (IC95%: 1,58 a 2,52). Los parámetros ecocardiográficos se mantuvieron normales y estables.

Conclusiones: Nuestros resultados parecen indicar un beneficio de la terapéutica con IGF-1 en cuanto a las funciones neurológica en la AF.

ATAXIA ESPÁSTICA DE CHARLEVOIX-SAGUENAY. NUEVA MUTACIÓN EN EL GEN SACS

F. Rioboo de Larriva¹, J. Padilla Martínez¹, I. Carrera Muñoz¹,
A. Torres Cobo¹, J.F. Ramos López², R. Sanz³ y A. Ortega Moreno¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Oftalmología. Complejo Hospitalario Virgen de las Nieves. ³Unidad de Diagnóstico Molecular. Secugen.

Objetivos: La ataxia espástica autosómica recesiva de Charlevoix-Saguenay (ARSACS) se describió en Quebec (1978). Está causa-

da por mutaciones del gen SACS, que codifica la proteína saccina. Su fenotipo incluye ataxia cerebelosa, neuropatía periférica y signos piramidales. Presentamos un paciente con fenotipo de ARSACS debido a una mutación no descrita en el gen SACS.

Material y métodos: Varón de 22 años, hijo de padres consanguíneos, que presenta desde la infancia trastorno de la marcha y ligero retraso mental. Se realiza estudio clínico, videofilmación, estudio neurofisiológico, RM cráneo-medular y estudio genético-molecular mediante secuenciación de los genes SACS, AFG3L2 y MTPAP.

Resultados: Se constata disartria, fibras retinianas hipermielinizadas, nistagmo, alteración de los movimientos sacádicos horizontales, piramidismo, espasticidad severa en miembros inferiores, Babinski bilateral, signos de cordón posterior en miembros inferiores, marcha ataxo-espástica y pies cavos. Presenta neuropatía periférica axonal, de predominio sensitivo, atrofia del vermis cerebeloso, bandas hipointensas horizontales en la protuberancia (secuencias RM-Flair y T2) y atrofia difusa del cordón medular. El estudio genético-molecular revela la mutación nonsense p.R3224* (c.9670C > T), en homocigosis, en el exón 10 del gen SACS, que provoca un cambio de aminoácido de arginina a codón de parada prematuro en el codón 3224 de la proteína, dando lugar a una proteína probablemente no funcional. Ambos padres del probando son portadores en heterocigosis de la citada mutación.

Conclusiones: El fenotipo del paciente, los hallazgos retinianos y las alteraciones características de la neuroimagen, sugieren el diagnóstico de ARSACS. La nueva mutación descrita amplía el espectro conocido de cambios en el gen SACS.

DEFINIENDO EL FENOTIPO DE SCA37

M.C. Serrano Munuera¹, I. Pulido Valdeolivas², D. Gómez Andrés³, A. Monleón Getino⁴, M. Ríos Alcolea⁴, C. Casasnovas Pons⁵, I. Pagola Lorz⁶, V. Volpini Bertrán⁷, A. Matilla-Dueñas⁸ y C. Roig Arnall⁹

¹Servicio de Neurología. Fundació Hospital Sant Joan de Déu.

²Servicio de Neurología. Complejo Universitario La Paz.

³Servicio de Neuropediatría. Complejo Universitario La Paz.

⁴Departamento de Estadística. Facultad de Biología, Universidad de Barcelona.

⁵Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge.

⁶Servicio de Neurogenética. Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL).

⁷Centro de Diagnóstico Genético Molecular (CDGM). Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL).

⁸Unidad de Investigación Básica, Traslacional y de Neurogenética Molecular en Enfermedades Neurodegen.

Instituto de Investigación en Ciencias de la Salud Germans Trias y Pujol (IGTP) UAB.

⁹Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Objetivos: Hemos descrito recientemente una nueva ataxia espinocerebelosa autosómica dominante (SCA) designada como SCA37. Describimos el patrón clínico de los pacientes al inicio del seguimiento utilizando la escala SARA y relacionamos los signos cerebelosos con otros datos clínicos. Analizamos los parámetros de los registros óculo-gráficos (ROG) con la intención de establecer un algoritmo que permita clasificar clínicamente a los sujetos en riesgo pertenecientes a ambas familias.

Material y métodos: Se relacionan los ítems de la escala SARA de doce enfermos de SCA37 de dos familias españolas, con la edad de debut, el sexo y el tiempo de evolución utilizando un análisis de red. Los diferentes patrones clínicos se definen según su gravedad tras análisis de correspondencia múltiple. Se analizan 45 ROG (dos enfermos SCA37, 15 sujetos en riesgo, 18 controles sanos y seis enfermos con otros tipos de SCA) según la función lineal discriminante de Fisher.

Resultados: El ítem "sedestación" fue normal en todos los enfermos. Los ítems de marcha, postura y habla se relacionaban estrechamente entre ellos y con el tiempo de evolución. El agrupamien-

to jerárquico definió tres patrones clínicos diferenciados. La variable que mejor clasificaba a los sujetos analizados con ROG fue la precisión de los movimientos sacádicos depresores.

Conclusiones: SCA37 presenta una alteración predominante de determinados ítems de SARA. Ello es relevante desde el punto de vista diagnóstico y como herramienta concreta de seguimiento clínico en futuros ensayos terapéuticos. La precisión de los movimientos sacádicos depresores puede ser un parámetro útil para clasificar a los sujetos en riesgo de estas familias.

VARIABILIDAD FENOTÍPICA EN UNA FAMILIA CON PARAPARESIA ESPÁSTICA HEREDITARIA TIPO 17

J. Padilla Martínez¹, J.C. Madrid Navarro¹, A. Carvajal Hernández¹, R. Sanz Rojo² y A. Ortega Moreno¹

¹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Virgen de las Nieves. ²Director Técnico Diagnóstico Molecular. Secugen.

Objetivos: La paraparesia espástica hereditaria (PEH) tipo 17, de herencia autosómica dominante, es debida a mutaciones en el gen BSCL2, con amplia variabilidad fenotípica: pacientes asintomáticos, afectación subclínica, atrofia muscular espinal distal, síndrome de Silver (SS), tipo Charcot-Marie-Tooth, y paraparesia espástica. Describimos los fenotipos clínicos de varios miembros de una familia española con la mutación p.As152Ser (también referida como p.As188Ser).

Material y métodos: Aportamos el estudio clínico, electroneuromiográfico (ENG/EMG) y genético-molecular, mediante la secuenciación del gen BSCL2 (SPG17), de ocho miembros pertenecientes a tres generaciones de una misma familia.

Resultados: El caso índice (III-2), varón de 44 años, presenta fenotipo SS, con paresia grave de eminencias tenar y del primer interóseo dorsal, hiperaducción de pulgares, paresia de grupos musculares antero-externos en piernas, piramidismo con espasticidad grave de miembros inferiores y neuropatía motora axonal. El caso IV-4, hijo del propositus, manifiesta SS, con neuropatía motora axonal y desmielinizante. Los casos II-1, II-3 y III-5 cursan con paraparesia espástica y neuropatía motora axonal, mixta en el II-1. Los casos III-1, IV-1 y IV-3, asintomáticos, tienen denervación aguda distal en el EMG. El estudio genético-molecular de seis casos revela la mutación patogénica p.As152Ser en heterocigosis, en el exón 3 del gen BSCL2.

Conclusiones: Se describe la variabilidad fenotípica de ocho pacientes pertenecientes a tres generaciones de la misma familia, seis de ellos portadores en heterocigosis de la mutación p.As152Ser en el gen BSCL2. Dos pacientes presentan fenotipo SS y tres pacientes paraparesia espástica complicada. Los tres pacientes con afectación subclínica, sugieren una penetrancia incompleta.

VIDEONISTAGMOGRAFÍA EN ADULTOS CON PARAPARESIA ESPÁSTICA HEREDITARIA

E.M. Báez Martínez¹, I. Pulido Valdeolivas¹, D. Gómez Andrés¹, M.P. Prim Espadada², I. Sanz Gallego³, F. Rodríguez de Rivera¹, J.I. de Diego Sastre² y J. Arpa Gutiérrez¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Otorrinolaringología. Hospital Universitario La Paz. ³Servicio de Neurología. Complejo Asistencial de Ávila.

Objetivos: Describir los movimientos oculares en pacientes con paraparesias espásticas hereditarias (PEH) y estudiar la frecuencia de las alteraciones.

Material y métodos: Las latencias, las velocidades y la precisión de las sacadas horizontales, la ganancia del seguimiento lento horizontal, la ganancia del nistagmo optocinético horizontal (NOH), las respuestas en las pruebas rotatorias pendulares vestibulares

(reflejo vestibulo-ocular (VOR) y su inhibición por fijación ocular) y la ganancia de la aceleración sinusoidal armónica (ASA) fueron evaluados mediante Synapsys® en 27 pacientes (9 mujeres y 18 hombres) con diagnóstico clínico y/o genético de PEH. Se describieron la mediana y el rango de cada parámetro y la frecuencia de valores alterados de cada uno de los parámetros.

Resultados: Más del 50% de los pacientes tienen una precisión disminuida (< 90%) de las sacadas horizontales. En un 56% de los pacientes, la ganancia del seguimiento lento horizontal está disminuida. Un 8% de los pacientes muestran una alteración de la inhibición del VOR por fijación ocular. La ganancia en el reflejo optocinético es normal en la gran mayoría de los pacientes. No hay alteraciones en los reflejos oculo-vestibulares ni en la ASA.

Conclusiones: Existe una alteración de las sacadas y del seguimiento lento en más de la mitad de los pacientes con PEH. La inhibición del VOR por fijación ocular está alterada en un número limitado de pacientes. Los mecanismos subyacentes parecen relacionados con la participación cerebelosa y del tronco del encéfalo, frecuentemente subclínica, en el proceso neurodegenerativo.

Cefaleas I

OREJA ROJA... Y ALGO MÁS. ERITEMA FACIAL Y EXTRA FACIAL ACOMPAÑANDO A EPISODIOS DE MIGRAÑA EPISÓDICA

E. Martínez Velasco, L. López Mesonero, O.D. Ortega Hernández, M.I. Pedraza Hueso, M. Ruiz Piñero, M. de Lera Alfonso, C. de la Cruz Rodríguez y A.L. Guerrero Peral

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Objetivos: Las manifestaciones cutáneas acompañantes de la migraña son infrecuentes y su espectro se reduce al síndrome de la oreja roja y alteraciones palpebrales. Presentamos un caso con crisis de migraña acompañadas de extenso eritema tanto facial como extrafacial.

Material y métodos: Mujer de 26 años que presentó durante los 6 meses precedentes episodios de cefalea pulsátil hemicraneal derecha, de intensidad moderada-severa y acompañada de foto y sonofobia. La mayoría acompañados de eritema en oreja y hemifacies derecha y en mitad derecha del tronco. Neuroimagen sin alteraciones y estudio analítico sin datos de enfermedad autoinmune. Acudió a nuestra consulta durante la gestación e iniciamos tratamiento preventivo con magnesio con importante disminución del número e intensidad tanto de cefalea como de síntomas acompañantes.

Resultados: El síndrome de la oreja roja es una entidad infrecuente que se describe asociada a migraña en jóvenes o a cefaleas trigémino-autonómicas en ancianos, o bien secundaria a patología cervical o de la articulación temporomandibular. Generalmente unilateral, se han comunicado casos con afectación de ambas orejas. Una activación de los reflejos trigémino-autonómicos o cervico-autonómicos o la liberación local de sustancias vasodilatadoras pueden dar lugar al eritema. La localización típica en la oreja quizá se deba a la gran complejidad de la inervación y aporte sanguíneo de la misma.

Conclusiones: Como consecuencia de mecanismos fisiopatológicos no conocidos, las lesiones eritematosas cutáneas acompañantes de la migraña pueden exceder el pabellón auricular. A diferencia de otras descripciones, en nuestro caso la respuesta al tratamiento preventivo fue buena.

CEFALEA NUMULAR PRIMARIA Y SECUNDARIA: COMPARACIÓN EN UNA SERIE DE 129 PACIENTES

E. Martínez Velasco¹, M.I. Pedraza Hueso¹, M. Ruiz Piñero¹, C. de la Cruz Rodríguez¹, H. Avellón Liaño¹, M. de Lera Alfonso¹, J. Barón Sánchez¹, L. López Mesonero¹, S. Herrero Velázquez², J. Marco Llorente¹, D.M. Campos Blanco¹ y A.L. Martínez Guerrero Peral¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ²Servicio de Neurología. Hospital Universitario del Río Hortega.

Objetivos: La Cefalea Numular (CN) se define como un dolor localizado en una zona bien delimitada, circular o elíptica, de entre 1 y 6 centímetros de diámetro. Se han descrito casos en los que un cuadro equiparable a una CN es secundario a un traumatismo o lesión estructural. Pretendemos analizar comparativamente características de CN primarias y secundarias en un registro prospectivo.

Material y métodos: Pacientes diagnosticados de CN en una consulta de cefaleas de un hospital terciario (enero 2008-mayo 2014). Se han publicado datos de los primeros 72 casos.

Resultados: 129 pacientes (82 mujeres, 47 varones) entre un total de 3000 atendidos durante el periodo de inclusión (4,3%). 14 de ellos (10,9%) tenían una CN bifocal. En todos se realizó un estudio de neuroimagen. 21 casos (16,3%) se consideraron secundarios a lesiones estructurales en relación espacial con la zona dolorosa (4) o traumatismos (17). Entre los pacientes con CN secundaria la edad de inicio era mayor ($59,6 \pm 17,9$ vs $46,2 \pm 18,4$, p: 0,004) y el porcentaje de pacientes con exacerbaciones sobrepuestas al dolor basal inferior (33,3% vs 58,3%, p: 0,035). No encontramos diferencias entre ambos grupos en cuanto a sexo, tiempo transcurrido entre el inicio del cuadro y su diagnóstico, intensidad o carácter del dolor, bien basal o exacerbaciones, presencia de alodinia o alteraciones sensitivas, respuesta al tratamiento sintomático, o requerimiento o respuesta al tratamiento preventivo.

Conclusiones: Cuadros encuadrables dentro de la CN pueden ser secundarios a traumatismos o lesiones estructurales. Las características demográficas, clínicas y terapéuticas de CN primarias y secundarias son comparables.

UN ANÁLISIS DE LA RELACIÓN EJERCICIO FÍSICO Y MIGRAÑA, CON ESPECIAL ATENCIÓN A LA MIGRAÑA CRÓNICA

J.C. Martínez Ramos¹, P. Sánchez Lozano¹, L. Verano Menéndez², C. García-Cabo¹, A. Pérez Álvarez¹ y J. Pascual Gómez¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurociencias. Hospital Universitario Central de Asturias.

Objetivos: La relación entre migraña y ejercicio es controvertida y multifactorial. Objetivo: Analizar la influencia de la migraña crónica (MC) en el ejercicio físico.

Material y métodos: Analizamos pacientes diagnosticados de MC y de migraña episódica (ME) según los criterios ICHD-IIIβ, seguidos en la Consulta de Cefaleas de un hospital de tercer nivel. Realizamos encuestas telefónicas, registrando hábitos de ejercicio.

Resultados: Incluimos 150 pacientes con MC (143 mujeres) y 36 con ME (34 mujeres). No realizaban ejercicio 53% de los pacientes con MC y ME. La minoría (21% MC y 5% ME) decían que la causa de la inactividad física era la migraña; 39% afirmaban que la migraña empeora con el ejercicio, mientras que el 33% creían que la migraña mejoraba con el ejercicio. De los 87 pacientes con MC y ME que realizaban ejercicio, el 65% realizaba ejercicio al menos 3 veces por semana. De éstos, 44% caminan, 21% hacen gimnasia y el resto otros deportes. Del total de pacientes mujeres 56% con MC y 32% con ME presentan normopeso, 30% con MC y 11% con ME tienen sobrepeso, 11% con MC y ME presentan obesidad.

Conclusiones: Casi la mitad de los pacientes con MC y ME realizan ejercicio, no extenuante, de forma regular, datos similares a los de la población asturiana. Alrededor de un tercio de estos pacientes piensan que la migraña empeora con el ejercicio y viceversa. Solo 2 de cada 10 pacientes con migraña no hacen ejercicio físico por culpa de la migraña. El 30% de las pacientes con MC tiene sobrepeso.

¿QUÉ NOS CUENTAN EN REALIDAD LOS PACIENTES CON CEFALEA?

S. Sarrió Galdón, E. Vives Escribà, M.J. Soriano Belda, J. González Menacho, S. González Menacho, A. Muñoz, E. Gutiérrez Bonilla, A. Golijov Gómez y J.M. Olivé Plana

Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Sant Joan de Reus.

Objetivos: Analizar qué ítems de anamnesis son expresados espontáneamente por pacientes con cefalea, y su orden de emisión.

Material y métodos: Pacientes valorados por primera vez, sin trastornos de memoria o lenguaje, edad 18-70 años. Agrupación por motivo de consulta (cefalea, CEF; o no, NoCEF). Se les pidió relatar el motivo de visita, permitiéndoseles hablar sin interrupción. Se registró cada concepto referido espontáneamente y el momento en min y seg en el relato, entre los siguientes: síntoma, tiempo de evolución, frecuencia, duración, horario, cualidad, intensidad, síntomas acompañantes, factores que alivian, diagnóstico, tratamiento y otros.

Resultados: De 43 pacientes visitados, 12 fueron excluidos, quedando 19 con cefalea ($41,9 \pm 10,5$ a), y 12 NoCEF (edad $55,0 \pm 14$). Duración media del relato espontáneo: 1 min 33 seg \pm 1 min 26 seg. Número de conceptos en relato espontáneo: CEF 5,9 \pm 2,2, NoCEF 3,8 \pm 1,9. Conceptos más referidos: grupo CEF: síntoma principal, tiempo de evolución, localización y tratamiento (100%, 63,2%, 63,2%, 57,9% respectivamente); grupo NoCEF: síntoma, tiempo de evolución, frecuencia y tratamiento (100,0%, 66,7%, 33,3%, 33,3% respectivamente). Conceptos menos frecuentemente relatados: factores de alivio (3,2%, 0,0% en CEF), duración del mismo (6,5%, 5,3% en CEF). La frecuencia del padecimiento sólo fue relatada en el 47,4% en grupo CEF.

Conclusiones: Los pacientes con cefalea transmiten con mayor frecuencia su dolencia, tiempo de evolución, localización y tratamiento frente a otros aspectos del dolor, habitualmente en menos de 2 minutos. Otros factores fundamentales para el diagnóstico de diversos tipos de cefalea -frecuencia, duración- no son emitidos espontáneamente de forma habitual.

PRESENTACIÓN CLÍNICA ATÍPICA, Y NEUROIMAGEN AÚN MÁS ATÍPICA, DE UNA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA ANEURISMÁTICA

M. León Ruiz¹, A. Lagares Gómez-Abascal², J.A. Fernández Alén², S. Cepeda Chafla², M.A. García Soldevilla¹, L. Izquierdo Esteban¹, J. Tejeiro Martínez¹, F. Cabrera Valdivia¹, A. Rojo Sebastián¹, E. García-Albea Ristol¹, C.S. Abdelnour Ruiz¹, M. Molina Sánchez¹ y M.H. Torregrosa Martínez¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. ²Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario 12 de Octubre.

Objetivos: Presentamos una hemorragia subaracnoidea aneurismática (HSAa), que debutó clínicamente de forma oscilante, evidenciándose aneurismas “en espejo” en ambas arterias cerebrales medias (ACMs).

Material y métodos: Varón de 42 años que acudió a urgencias por un cuadro traumático, fluctuante, iniciado 5 días antes (mien-

tras practicaba voleibol), con cefalea holocraneal de intensidad moderada, autolimitándose notablemente, reapareciendo clínicamente con sensación presincope, meningismo y una cefalalgia, descrita por él, como la peor de su vida. Ante sospecha de HSAa, se solicitaron analítica general/TAC craneal urgentes.

Resultados: La analítica resultó normal y en la TAC craneal se objetivó una HSA-patrón-aneurismático. El estudio se completó con una angioTAC que visualizó 1 aneurisma en cada ACM (M2-seg-mento-distal), atribuyendo el origen del sangrado (mediante confirmación con arteriografía cerebral) al del lado izquierdo. Se practicó una craneotomía pterional emergente (con clipaje del aneurisma-ACM-M2-izquierda) y de forma programada, 30 días después, se repitió este proceso en el aneurisma-ACM-M2-derecha. Tras sendas intervenciones, la evolución clinicoradiológica del paciente fue favorable, con restitución “ad integrum”.

Conclusiones: La cefalea centinela aparece en el 30-50% de HSA-espontáneas y traduce clínicamente microsangrados-aneurismáticos-subaracnoideos, pudiendo ser el preludio de una hemorragia mayor. Por otro lado, los aneurismas especulares representan el 5-10% de aneurismas (son más frecuentes en la ACM), y aunque se enmarcan en el mismo contexto clínico que los aneurismas-saculares-clásicos, tienen un origen embriológico distinto favorecedor de una ruptura más precoz. Por ello, consideramos necesario incluir a la HSAa-especular en el diagnóstico diferencial de la cefalalgia fluctuante, ya que el retraso diagnóstico-terapéutico puede comportar secuelas irreversibles y una pérdida significativa de años vitales-productivos.

ESPECTRO CLÍNICO DE PATOLOGÍAS TRIGEMINALES SECUNDARIAS A LESIONES PONTocerebelosas: DEL SUNCT A LA NEURALGIA

A. Domínguez Mayoral¹, J. Molina Seguí¹, J. Viguera Romero¹ y J.M. López Domínguez²

¹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Regional Virgen Macarena. ²Servicio de Neurología. Hospital Virgen Macarena.

Objetivos: El diagnóstico diferencial entre SUNCT (Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache with Conjunctival injection and Tearing) y neuralgia trigeminal es un tema candente y controvertido, especialmente en casos sintomáticos, por lo que constituye nuestro objetivo fundamental.

Material y métodos: Se presenta el caso de una mujer de 52 años con dolor periorbitario izquierdo. En una primera fase, la frecuencia alcanzaba 50 episodios diarios y la duración 12 segundos. Se acompañaba de inyección conjuntival, lagrimeo y síndrome de Horner homolaterales. Nueve meses después, los signos autonómicos se hicieron menos evidentes, la duración de las crisis se acortó y se añadió hipoestesia en la primera y segunda rama trigeminal.

Resultados: Durante la primera fase, el cuadro era sugestivo de síndrome de SUNCT atípico con un patrón status-like. Se solicitó RMN cerebral, advirtiéndose un quiste epidermoide en el ángulo pontocerebeloso izquierdo. Los síntomas se controlaron con metilprednisolona y fenitoína intravenosas y posteriormente lamotrigina oral. Durante el segundo período, el espectro clínico se acercaba más a una neuralgia trigeminal atípica, por lo que se sustituyó satisfactoriamente lamotrigina por carbamazepina. Se ha desestimado la cirugía por el momento dado el control clínico con la terapia médica.

Conclusiones: En esta paciente, puede considerarse la posibilidad de un espectro clínico de solapamiento trigeminal entre una forma de SUNCT-like y una neuralgia trigeminal atípica. Esta complejidad diagnóstica se hace más patente en casos secundarios como el que se ilustra, donde la neuroimagen es decisiva. La propuesta del solapamiento trigeminal y la presencia del infrecuente patrón de status-like le conceden relevancia al caso.

TRATAMIENTO CON TOXINA BOTULÍNICA DE LA CEFALEA ASOCIADA A LA HIPERTROFIA DE MÚSCULOS TEMPORALES

M. Huerta Villanueva¹, J. Prat Rojo², M. Jato de Evan¹, L. González Mera¹ y S. Jaraba Armas¹

¹Servicio de Neurología. Hospital de Viladecans. ²Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge.

Objetivos: La hipertrofia de músculos temporales se relaciona generalmente con hiperactividad muscular bien por problemas dentales u óseos locales, bien por bruxismo crónico o hábitos mandibulares parafuncionales. En ocasiones cursa con cefalea. Se comunica la experiencia terapéutica favorable con toxina botulínica (BOTOX) en dos casos de cefalea asociada a hipertrofia de músculos temporales.

Material y métodos: Caso 1: Mujer de 49 años que consultó por cefalea frontotemporal izquierda oscilante, opresiva, de > 4 años de evolución, que empeoraba durante semanas o meses coincidiendo con tumefacción temporal izquierda. Palpación sensible dolorosa sobre marcada hipertrofia muscular temporal izquierda > dcha. RM: hipertrofia temporal sin lesiones subyacentes. Tendencia bruxista. Tratamiento con férula de descarga, AINES, amitriptilina, ISRS con respuesta discreta. Posterior desarrollo de hipertrofia temporal derecha de menor intensidad. Caso 2. Varón de 68 años con cefalea temporal izquierda oscilante de 6 meses de evolución con palpación dolorosa sensible frontotemporal izquierda y leve hipertrofia temporal en inspección y TC craneal. Tendencia bruxista. Ansiedad. Respuesta parcial a AINES.

Resultados: Caso 1: Tratamiento con infiltraciones periódicas de bótox a dosis de 30U (6 puntos × 5 UI/pto) sobre temporal izquierdo y 20U (4 puntos) sobre temporal derecho con excelente respuesta del dolor durante 3-6 meses desde hace > 4 años. Caso 2: Se ha tratado una única vez con igual pauta a la descrita y tras un mes la respuesta es excelente, con desaparición del dolor.

Conclusiones: La infiltración con bótox de los músculos temporales es una alternativa terapéutica efectiva en el tratamiento de la cefalea asociada a la hipertrofia de músculos temporales.

UTILIDAD DE UNA CONSULTA DE CEFALAS PARA LA NEUROCIURGÍA AMBULATORIA: ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE 121 DERIVACIONES

O.D. Ortega Hernández¹, O. Valladolid Prado², M.I. Pedraza Hueso¹, L. López Mesonero¹, M. Ruiz Piñero¹, A. Guerrero Peral¹ y J.J. Ailagas de las Heras²

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurocirugía. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Objetivos: Analizar las características de pacientes remitidos desde neurocirugía en el registro de una consulta de cefaleas de un hospital terciario.

Material y métodos: Inclusión de enero-2008 a mayo-2014. Recogimos datos demográficos y clínicos de cada caso. Sus cefaleas se codificaron de acuerdo con la Clasificación Internacional de Cefaleas (CIC).

Resultados: 121 pacientes (20 varones, 101 mujeres) de entre 3000 registrados (4%). Entre las 412 derivaciones de otros servicios, las de neurocirugía eran las más frecuentes (29,3%). Edad de 48,9 ± 17,1 años (11-84) y 14,7 ± 14,8 años (0-64) desde el inicio de la cefalea motivo de consulta. El 97,5% había recibido tratamiento sintomático y el 30,9% preventivo; en el 5% se solicitó en la consulta de cefaleas alguna exploración complementaria adicional. En estos 121 casos se codificaron 193 cefaleas, el 43,5% dentro del grupo 1 de la CIC (Migrañas) y el 13% en el grupo 2 (Cefalea tensional). Entre las cefaleas más características del paciente neuroquirúrgico se codificaron 2 (1%) dentro del Grupo 5 de la CIC (Cefalea por traumatismo craneal y/o cervical), 3 (1,6%) en el Grupo 6 (Cefalea por trastorno vascular craneal y/o cervical) y 5 (2,6%) en el Grupo 7

(Cefalea por trastorno intracraneal no vascular). Se diagnosticaron una cefalea por craneotomía y 4 atribuidas a Chiari tipo I.

Conclusiones: Las derivaciones desde neurocirugía ambulatoria suponen un importante porcentaje de las interconsultas recibidas por una consulta de cefaleas. Las características de estos pacientes no difieren sustancialmente de los remitidos desde Atención Primaria o la consulta general de Neurología.

¿POR QUÉ SE DESPIERTA AL NEURÓLOGO O AL RADIOLOGO ANTE UN PACIENTE CON CEFALEA?

D. García Azorín¹, G. Ortega Suero¹, T. Liaño Sánchez¹, C. Domínguez Bernal², J. Abelaira Freire², E. Blanco Márquez², E. Rodríguez Adrada² y J. Porta Etesam¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Atención Primaria. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: La cefalea es uno de los principales motivos de consulta en urgencias, suponiendo entre el 2 y el 7% según series. En su manejo, la anamnesis y exploración son fundamentales, siendo los síntomas y signos de alarma los que pondrán sobre la pista de posibles y temibles etiologías secundarias.

Material y métodos: Se analizaron 1.120 pacientes a lo largo de 6 meses que acudieron a urgencias y fueron clasificados como cefalea mediante el Sistema de Triage de Manchester (STM). Se incluyeron en el estudio 248 pacientes siendo los criterios de inclusión la interconsulta a neurología o la realización de prueba de neuroimagen, analizándose los signos o síntomas de alarma que llevaran a realizar dichas peticiones.

Resultados: Las alarmas más frecuentes fueron la refractariedad al tratamiento (20,16%), las náuseas (15,72%), la intensidad de la cefalea (9,67%), los antecedentes de enfermedad neurológica (9,27%) o la persistencia de la clínica (8,47%). El STM catalogó a un 0,76% de los pacientes con cefalea como críticos, al 9,96% como emergencia (< 10 minutos); 59% como urgencia (< 60 minutos) y el resto como estándar o no urgente (30,26%); con especial mala capacidad predictiva en patologías como infecciones del SNC o status migrañoso. Los diagnósticos finales más frecuentes fueron: cefalea post traumatismo craneoencefálico (11,69%), cefalea tensional (12,10%), migraña (9,70%), patología cerebrovascular (6,45%).

Conclusiones: El STM no es un buen método de cribado para el paciente con cefalea. La sensibilidad y especificidad de los síntomas o signos de alarma es muy variable y conocerla puede ayudar al manejo de este frecuente motivo de consulta.

A PROPÓSITO DE LAS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON MIGRAÑA CRÓNICA

C. García-Cabo Fernández¹, P. Sánchez Lozano¹, L. Verano Menéndez², A.I. Pérez Álvarez¹, J.C. Martínez Ramos¹ y J. Pascual Gómez¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurociencias. Hospital Universitario Central de Asturias.

Objetivos: La migraña crónica (MC) con o sin abuso de fármacos es una patología frecuente en la población general, se estima que tiene una prevalencia aproximada del 2%. Tradicionalmente se ha asumido que padecerla conlleva un detrimento del nivel socioeconómico. Nuestro objetivo es analizar descriptivamente estas características en una cohorte de pacientes.

Material y métodos: Analizamos 150 pacientes diagnosticados de MC según criterios de la ICHD-III. Todos ellos fueron seguidos en la Consulta de Cefaleas de un hospital de tercer nivel asistencial. Se llevó a cabo una encuesta telefónica por personal entrenado, registrando estado civil, nivel educacional y situación laboral de cada uno de los pacientes entrevistados.

Resultados: Analizamos 142 mujeres (94,7%) y 8 varones (5,3%) con una edad media de 45 años. Un 58,8% de los pacientes entrevistados estaban casados, un 12,7% divorciados, un 22% solteros y un 5,4% viudos. Con respecto al nivel educacional encontramos que un 74% de nuestros pacientes habían cursado estudios secundarios o superiores frente a un 26% que habían cursado sólo estudios primarios. Si analizamos la situación laboral de la cohorte, encontramos que un 65,4% de los pacientes está activo laboralmente (57,4% empleado, 8% autónomo), mientras que el resto se encuentran en situación de desempleo (10% paro laboral, 21,2% tareas del hogar y 1,4% estudiantes).

Conclusiones: A pesar de la idea clásica de que la MC causa un deterioro en la situación socioeconómica de los pacientes que la padecen, en nuestra cohorte demostramos que la mayoría de ellos presentan un nivel educacional medio-alto y una situación socio-laboral óptima.

MIGRAÑA CRÓNICA EN JÓVENES. ANÁLISIS COMPARATIVO EN UN REGISTRO PROSPECTIVO DE 222 PACIENTES

M. Ruiz Piñero¹, M.I. Pedraza Hueso¹, L. López Mesonero¹, C. de la Cruz Rodríguez¹, C. Rodríguez Martín², M. Hernández García³, M. de Lera Alfonso¹, I. Muñoz León³, R. Moreno Mayordomo⁴, J. Barón Sánchez⁵ y A.L. Guerrero Peral¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Interna; ³Servicio de Psiquiatría; ⁴Servicio de Análisis Clínicos; ⁵Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Objetivos: La migraña crónica (MC) aparece sobre todo en edades medias de la vida pero puede estar presente en jóvenes y adolescentes. Pretendemos analizar las características de esta población en nuestro medio.

Material y métodos: Pacientes con MC (criterios revisados 2006) atendidos por primera vez en una consulta monográfica de cefaleas en un hospital terciario (Enero 2013-mayo 2014). Recogimos prospectivamente datos clínicos y demográficos, comorbilidades, factores de riesgo e impacto de la migraña medido por la escala HIT-6.

Resultados: Entre 222 pacientes con MC (34 varones, 188 mujeres), 37 (16,7%, 8 varones, 29 mujeres) tenían entre 14 y 25 años. Al comparar los dos grupos, la edad de inicio de la migraña ($13,2 \pm 4,7$ vs $19,3 \pm 8,9$ años, $p < 0,001$), latencia entre el inicio de la MC y su diagnóstico ($11,9 \pm 11,2$ vs $46,4 \pm 79$ meses, $p < 0,001$), número de días de cefalea al mes ($23 \pm 5,4$ vs $25,4 \pm 4,8$, $p:0,01$), y porcentajes de casos con uso previo de triptanes ($10,8$ vs $25,9\%$, $p: 0,04$), preventivos (27% vs $50,8\%$, $p: 0,008$) o uso excesivo de medicación sintomática (27 vs $78,4\%$, $p < 0,001$) eran significativamente inferiores entre los jóvenes. No encontramos diferencias en puntuación HIT-6 ($60,8 \pm 7,5$ vs $62,4 \pm 6,2$) o los porcentajes de pacientes con HIT-6 mayor de 55 ($72,7\%$ vs $84,4\%$) o factores desencadenantes de la cronificación ($43,2$ vs $42,2\%$).

Conclusiones: En nuestro registro de MC, los jóvenes no son una excepción, acuden a nosotros antes y tras haber recibido menos tratamientos, y sufren su cefalea de forma similar a los mayores.

MIGRAÑA CRÓNICA CON Y SIN ABUSO DE ANALGÉSICOS. ANÁLISIS DESCRIPTIVO Y EVOLUCIÓN DURANTE 18 MESES

H. Santos Canelles y C. García Fernández

Neurología. Servicio Medicina Interna. Hospital Comarcal de Jarrío.

Objetivos: Estudiar la frecuencia de migraña crónica (MC) con y sin abuso de analgésicos (AA) en una consulta de Neurología general durante 18 meses, tratamientos preventivos utilizados y evolución de los pacientes.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes diagnosticados de MC en una consulta de Neurología general. Se estudia

la prevalencia de MC con y sin AA (criterios ICD-3), características demográficas, analgésicos utilizados por pacientes con AA, tratamientos preventivos prescritos y percepción subjetiva de mejoría en revisiones posteriores.

Resultados: Durante 18 meses, 103 pacientes fueron diagnosticados de cefalea crónica diaria. La prevalencia de MC en este grupo fue del 57%. La edad media en la primera visita fue de 45 años. La ratio hombre/mujer: 1/5. El 46% presentaban AA, siendo los fármacos más habituales: combinaciones de analgésicos (44,4%), AINEs (29,6%), ergóticos (18,5%) y triptanes (11,1%). El 83,7% recibió tratamiento preventivo con un fármaco y el 16,3% con 2 o más. Los fármacos más utilizados fueron: topiramato (28,6%), amitriptilina (22,5%), flunaricina (14,3%), otros antidepresivos (14,3%) y betabloqueantes (12,2%). Un 55% de los pacientes percibió un mejoría importante, un 39% no mejoró (55% sin AA y 39% con AA) y el 6% no tomaron o toleraron la medicación pautada.

Conclusiones: La prevalencia de MC entre pacientes con CCD, así como la eficacia del tratamiento preventivo fue similar a la de estudios previos. Es importante el porcentaje de pacientes con AA. Estos pacientes también responden al tratamiento médico preventivo aunque en menor porcentaje.

IMPACTO LABORAL DE LA CEFALEA EN TRABAJADORES DE CENTROS DE SALUD Y HOSPITAL DE TALAVERA DE LA REINA

B. Cejudo Ruiz¹ y G. Suárez Fernández²

¹Servicio de Prevención de Riesgos Laborales; ²Servicio de Neurología. Hospital Nuestra Señora del Prado.

Objetivos: La cefalea es una afección neurológica muy prevalente en la población en edad laboral activa, responsable de bajas y disminución del rendimiento laboral. Queremos evaluar la repercusión de la cefalea sobre la vida laboral en trabajadores de centros sanitarios.

Material y métodos: Estudio descriptivo y prospectivo de los trabajadores de Centros de Salud y hospital de Talavera de la Reina diagnosticados de cefalea con actividad laboral en los dos últimos años. Se analizaron mediante cuestionario durante entrevista médica evaluándose variables demográficas, clínicas (tipo cefalea, número crisis dolor, síntomas asociados, tratamientos) y laborales (tipo actividad, número de bajas, repercusión sobre rendimiento y sus compañeros).

Resultados: Se analizaron 94 pacientes (H/M 30/64), edad media 36 años (± 17). Los tipos de cefalea fueron tensional 44,68%, cefalea mixta 12,77%, migraña sin aura 26,6%, migraña con aura 10,64% y otros 5,32%. El número medio/mes de episodios de cefalea registrado fue $5,23 (\pm 2,63)$. Los días de baja/año/paciente registrados fueron $4,09 (\pm 2,3)$. Un 88,04% trabajó con cefalea y el 33,76% cursó con abandono del puesto de trabajo. Un 85,36% refieren repercusión sobre su rendimiento laboral y el 41,63% repercusión en la relación con compañeros. No encontramos diferencias significativas en tipo de cefalea en cuanto al número de bajas, aunque se observa mayor incidencia en migraña con o sin aura.

Conclusiones: Los datos evidencian el gran impacto laboral de la cefalea sobre los trabajadores, no solo relacionado con el número de bajas y abandono del puesto de trabajo que provocan, sino también en forma de disminución del rendimiento y repercusión sobre los compañeros en el ámbito laboral.

PREVALENCIA DE SÍNTOMAS AUTONÓMICOS EN MIGRAÑA CRÓNICA: UTILIDAD DE UNA NUEVA ESCALA DE VALORACIÓN

A.I. Pérez Álvarez¹, J. Pascual Gómez¹, L. Verano Menéndez², C. García-Cabo Fernández¹, L. Martínez Rodríguez¹, J.C. Martínez Ramos¹ y P. Sánchez Lozano¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurociencias. Hospital Universitario Central de Asturias.

Objetivos: Estudios previos, con metodología heterogénea, han puesto de manifiesto que entre 30-70% de los pacientes con migraña presentan síntomas autonómicos (SA). El objetivo es analizar la prevalencia de los 5 SA parasimpáticos aceptados por la ICHD-IIIβ durante la crisis en una serie de pacientes con migraña crónica (MC).

Material y métodos: Los pacientes con MC consecutivos atendidos en nuestra consulta de cefaleas respondieron una escala ad hoc que puntúa cada uno de los 5 síntomas con 0 (ausente), 1 (presente) o 2 (muy evidente), por tanto hasta un máximo de 10. Analizamos también la presencia de ptosis como marcador de hipofunción simpática.

Resultados: Entrevistamos a 102 pacientes (93% mujeres, edad media 45 años) con MC. Catorce (13,7%) no refirieron SA; El resto (88, 86,3%) manifestaron tener al menos un SA. La media y mediana de la escala fueron 2.1 y 2, respectivamente. Un total de 28 pacientes (27,5%) puntuaron al menos uno de los síntomas con 2, y 6 (5.9%) puntuaron > 5 en la escala. La prevalencia de los SA fue: lagrimeo (49%) > enrojecimiento (44%) > hinchazón (39%), taponamiento de oído (29%) o nasal (20%). En total 43 (42%) presentaron ptosis.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes con MC presentó al menos un SA, siendo el lagrimeo el más prevalente. A partir de los 5 SA parasimpáticos referidos y graduando cada uno de ellos según su intensidad podemos construir una escala de 0 a 10 que nos aporta información relativa al grado de disfunción del sistema nervioso vegetativo durante las crisis en pacientes con MC.

SÍNDROME DE LA MUJER EN LA ISLA: INFLUENCIA DE LA SOLEDAD EN LA ALTA FRECUENCIA DE CEFALEA Y ABUSO DE ANALGÉSICOS

J. González Menacho¹, A. Grisales Valencia², A.M. Gaviria Gómez², S. González Menacho¹ y J.M. Olivé Plana¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Sant Joan de Reus. ²Servicio de Psiquiatría. Institut Pere Mata, S.A.

Objetivos: El síndrome de la mujer en la isla (SMI) fue propuesto en 2012 en la Reunión Anual de la SEN como una situación vital de diferencia de edad 3-4 años con hermanos inmediatos que determina una frecuencia anormalmente alta de cefalea crónica. Analizamos qué factores psicológicos determinan aparición de SMI.

Material y métodos: Estudio prospectivo, pacientes visitados por cefalea (primera visita). Variables estudiadas: demográficas (fratria), datos sobre la cefalea incluyendo diagnóstico, frecuencia, consumo de analgésicos. Estudio psicométrico: EPQ-R (Eysenck Personality Questionnaire), BDI (Beck Depression Inventory), Escala de alexitimia de Toronto, Inventario de expresión de Ira Estado-Rasgo, STAI (Cuestionario de ansiedad Estado-Rasgo), UCLA Escala de soledad, Inventario de Hostilidad de Buss-Durkee, Escala de Asertividad de Rathus y Cuestionario de cambios vitales recientes.

Resultados: Pacientes estudiados 56 (75,0% mujeres, edad 35,1 ± 9,9 años), Diagnósticos: cefalea tensional 28,5%, migraña 30,3%, tensional + migraña 37,5%. SMI: 17 (30,4%), siendo más mujeres (94,1% vs 66,7%, p = 0,026), con más cefalea crónica (52,9% vs 25,4%, p = 0,048), abuso de analgésicos (62,5% vs 30,8%, p = 0,031) y más maltrato infantil (35,3% vs 10,3%, p = 0,034) que grupo no SMI. No relación SMI-diagnóstico de cefalea. Estudio psicométrico: diferencia significativa en ítem 15 entre SMI-noSMI y no significativas en ítems 1, 6, 9, 20 (UCLA) y en ítems aislados de STAI y BDI. Análisis multivariante: relación estadísticamente significativa entre ítem 6 de escala UCLA (“Tengo mucho en común con los que me rodean”) y SMI (OR 0,428, IC 0,101-0,755, p = 0,017).

Conclusiones: Confirmamos la experiencia previa y definición de SMI. Aspectos relacionados con la soledad determinan esta situación clínica, independientemente de otros factores.

Cefaleas II

EFFECTO TERAPÉUTICO DEL CITRATO DE CLOMIFENO EN UNA PACIENTE CON SUNCT Y MICROADENOMA HIPOFISARIO

J. González Menacho¹, Y. Guillemat Font², L. Grigorita¹, B. Boscà Martínez¹ y J.M. Olivé Plana¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitari de Sant Joan de Reus.

Objetivos: El clomifeno es un fármaco antiestrogénico cuyo efecto sobre la producción de péptidos como las orexinas A y B en núcleos hipotalámicos lateral y posterior puede comportar una regulación de los mecanismos de control central de dolor a nivel del núcleo caudal del trigémino. Recientemente se ha comunicado un caso de SUNCT solucionado con citrato de clomifeno, y otro de cefalea en racimos con respuesta clínica. Presentamos una paciente con cefalea sugestiva de SUNCT, con respuesta clínica al citrato de clomifeno.

Material y métodos: Mujer, 58 años. Consulta por cefalea frontal episódica de 5-6 segundos de duración, en sien izquierda de 2 años de evolución, quedando después de cada episodio dolor leve durante minutos. Aparecen 10-20 veces cada día, sin patrón horario definido; no desencadenado por estímulos táctiles, y cursa con lagrimeo y enrojecimiento oculares bilaterales. Exploración neurológica normal. TAC cerebral normal. RMN cerebral posible tumor hipofisario. RMN hipófisis: tumoración en adenohipófisis 6 × 9 mm. Función hipofisaria normal. Por el perfil temporal se consideró probable SUNCT pese a síntomas autonómicos bilaterales. Se instauró tratamiento con citrato de clomifeno como opción terapéutica extraordinaria.

Resultados: Tras el inicio del tratamiento, la paciente presentó mejoría progresiva y desaparición de la cefalea a las 2 semanas; 3 días después dejó el tratamiento, reapareciendo el dolor a las 24 horas.

Conclusiones: En nuestro conocimiento, este es el segundo caso en la comunicado de paciente con SUNCT con mejoría del dolor mediante el uso de citrato de clomifeno. Esta es posiblemente una nueva opción terapéutica para las cefaleas trigémino autonómicas.

TRATAMIENTO DE LA CEFALEA NUMULAR MEDIANTE INFILTRACIÓN DE TOXINA BOTULÍNICA TIPO A (BOTOX®)

J. González Menacho¹, R. Belvis Nieto², M. Huerta Villanueva³ y J. Prat Rojo⁴

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Sant Joan de Reus. ²Servicio de Neurología. Hospital Universitari Quirón Dexeus. ³Servicio de Neurología. Hospital de Viladecans. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge. IDIBELL.

Objetivos: La cefalea numular es una entidad de reciente descripción en la que no existe un tratamiento que produzca su mejoría de forma predecible. Presentamos nuestra experiencia sobre la eficacia de administración de BOTOX® en 6 pacientes.

Material y métodos: Serie multicéntrica de pacientes seleccionados con diagnóstico de cefalea numular según criterios ICHD-III (beta). Infiltración subcutánea de 20 u de bótox en 5 pacientes, distribuidas en cada caso en 4 puntos equidistantes alrededor de la zona dolorosa, y en 5 puntos × 5 u en la restante. Medida subjetiva de la eficacia por comparación de EVA pre-y post-infiltración de Botox®.

Resultados: Fueron tratados con Botox® 6 pacientes (5 mujeres, edades 30-78 años, 1 hombre de 37 años). La duración de la cefalea fue de 26,8 meses de media (8-72) diaria-continua en todos los casos, en áreas redondeadas de 2 × 2 hasta 4 × 4 cm. Los tratamientos

previos fracasaron en todos los pacientes, (AINE en 2 pacientes, neuromoduladores en 4 de ellos, bloqueos anestésicos de NOM en 2). Los estudios neuroradiológicos fueron normales. EVA basal medio 7,8 (6-10). Eficacia del tratamiento: desaparición permanente después de 24 meses de seguimiento en 1 caso, disminución hasta EVA 0-2 en 4 casos durante los siguientes 1-6 meses de seguimiento, y sin efecto en 1 caso seguido durante 2 meses.

Conclusiones: El tratamiento con Botox® parece ser una opción terapéutica excelente en algunos pacientes con cefalea numular, pudiendo incluso producir la abolición del dolor con sólo una infiltración. En algunos pacientes parece no ser eficaz.

EXPERIENCIA CON ONABOTULINUMTOXIN TIPO A EN LA MIGRAÑA EPISÓDICA DE ALTA FRECUENCIA

N. Mas Sala, M. Torres Ferrús, M. Quintana Luque, J. Álvarez Sabín y P. Pozo Rosich

Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: Analizar la eficacia de la onabotulinumtoxin tipo A (OnabotA) en la migraña episódica de alta frecuencia (MEAF) tras dos ciclos de tratamiento.

Material y métodos: Se incluyeron 23 pacientes consecutivos diagnosticados de MEAF refractarios o intolerantes a los tratamientos preventivos previos o actuales utilizados. Se recogió información sobre frecuencia e intensidad de los ataques, consumo de analgésicos y discapacidad mediante la escala MIDAS. Se administró tratamiento con OnabotA manteniendo su tratamiento preventivo habitual.

Resultados: Se definió como “buenos respondedores” aquellos que tras el tratamiento mejoraron en las 4 categorías siguientes: paso a una migraña episódica de baja frecuencia, reducción de $\geq 75\%$ o más en la intensidad de la cefalea, reducción del uso de analgésicos/triptanes a un día o menos por semana, y reducción en la discapacidad a leve o nula (medido en la escala MIDAS). Esto se obtuvo en 16 pacientes (69,6%). Seis otros pacientes (26%) presentaron una respuesta parcial a la OnabotA. Los “respondedores parciales” fueron aquellos que obtuvieron una reducción en la discapacidad de grave a moderada o leve (escala MIDAS) y una reducción en el consumo de analgésicos/triptanes - mejoría en 2 categorías. Un paciente no mejoró después del tratamiento.

Conclusiones: El tratamiento de la MEAF con OnabotA reduce la frecuencia y la intensidad de los ataques de migraña, reduce el consumo de tratamientos sintomáticos y mejora la discapacidad relacionada con la migraña. Por lo tanto, OnabotA es una opción terapéutica para los pacientes con MEAF que son refractarios o intolerantes al tratamiento preventivo.

FACTORES PREDICTORES DE RESPUESTA PRECOZ CON ONABOTULINUMTOXIN TIPO A EN MIGRAÑA CRÓNICA

N. Mas Sala, M. Torres Ferrús, M. Quintana Luque, J. Álvarez Sabín y P. Pozo Rosich

Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: Analizar factores predictores de respuesta precoz tras dos ciclos de tratamiento con Onabotulinumtoxin tipo A (OnabotA) en pacientes con migraña crónica (MC).

Material y métodos: Se estudiaron pacientes consecutivos que cumplían criterios de MC y presentaban una respuesta inadecuada o intolerancia al tratamiento preventivo. Se recogieron datos sobre la frecuencia e intensidad de la cefalea, uso de tratamiento sintomático y discapacidad (escala MIDAS) antes y después del uso de OnabotA, además de otras características como la localización del dolor, presencia de alodinia o bruxismo. Se definió como “buenos respondedores” los pacientes que mejoraron en todas las catego-

rias: frecuencia de cefalea (MC a migraña episódica de baja frecuencia), intensidad de la cefalea (reducción mayor al 75%), uso de tratamiento sintomático (reducción a 2 o menos/semana), y reducción en la discapacidad (de grave a leve). Se consideró como “respondedores parciales” a aquellos pacientes que mejoraron en solo 2 de las 4 categorías.

Resultados: Se incluyeron un total de 31 pacientes (24 mujeres, 7 hombres), Un 58,1% de los cuales eran buenos respondedores, un 29% eran respondedores parciales, y un 12,9% no fueron respondedores. Se ha observado que los pacientes más jóvenes ($p = 0,04$) y aquellos con menos años de evolución ($p = 0,04$), responden mejor al tratamiento. La presencia de cefalea unilateral, alodinia y/o bruxismo no parecen ser factores predictores de respuesta a OnabotA.

Conclusiones: La edad y el tiempo de evolución de la migraña son factores predictores de respuesta en nuestra experiencia. Los pacientes más jóvenes y con menos años de cronificación responden mejor al tratamiento con OnabotA.

CEFALEA TIPO SUNCT. NO ES TAN FIERO EL LEÓN COMO LO PINTAN

S. Díaz Insa¹, P. Sahuquillo Pérez¹, N. Martín Ibáñez¹, L. Lacruz Ballester² y Y. Pamblanco Bataller²

¹*Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe.*

²*Servicio de Neurología. Hospital Francesc de Borja de Gandía.*

Objetivos: La cefalea tipo SUNCT; dolor periorbitario de corta duración, unilateral, neuralgiforme, con inyección conjuntival y lagrimeo; es considerada como refractaria a la mayoría de tratamientos utilizados en otras cefaleas trigémino-autonómicas o en neuralgias. La mayoría de casos y series descritos son rebeldes y con evoluciones tópidas. Nuestro objetivo es describir una serie de pacientes y su respuesta al tratamiento a largo plazo con lamotrigina.

Material y métodos: Serie retrospectiva de 8 pacientes desde: 5 hombres, 3 mujeres. Edad entre 17-67 años. Un paciente SUNCT secundario a cirugía de hipófisis, resto primarios. Todos recibieron lamotrigina 100-400 mg como tratamiento preventivo. Describimos la respuesta a lamotrigina y la evolución a largo plazo (media de seguimiento 5 años).

Resultados: Excelente respuesta a lamotrigina en 5 pacientes; en 2 respuesta parcial aceptable; uno escasa respuesta. Los periodos sintomáticos son más cortos que los descritos en la literatura, la mayoría de pacientes sin recidiva de los mismos (monofásicos). No encontramos casos crónicos/intratables. Un caso con crisis comociales desencadenadas por el ataque de SUNCT en paciente epiléptico tomador de cannabis (SUNCTalepsia?). No todos los pacientes tenían claros desencadenantes de los ataques.

Conclusiones: La cefalea tipo SUNCT puede estar infradiagnosticada, sobre todo los casos benignos. La evolución natural de la enfermedad no parece tan mala si se consideran todos los casos y no solo los rebeldes o refractarios. La respuesta a lamotrigina a dosis medias ha resultado muy buena en nuestra experiencia, lo proponemos como primera línea de tratamiento.

EVOLUCIÓN DEL TRATAMIENTO SINTOMÁTICO DE LA MIGRAÑA POR PARTE DE LOS MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA EN LOS PACIENTES REMITIDOS A NEUROLOGÍA. COMPARACIÓN 2003-2013

A. Cano Orgaz, E. Palomeras, V. Casado Ruiz, P. Sanz Cartagena, D. Muriana y P. Fossas Felip

Servicio de Neurología. Hospital de Mataró.

Objetivos: Analizar y comparar el tratamiento sintomático recetado por el médico de familia (MF) a los pacientes remitidos por

primera vez por migraña a una consulta de Neurología del Hospital de Mataró, en los años 2003 y 2013.

Material y métodos: Registro prospectivo del tratamiento sintomático recetado por los MF a los primeros 100 pacientes remitidos a una consulta de Neurología diagnosticados de migraña, con y sin aura, en el año 2003 y comparación con los 100 primeros pacientes remitidos por el mismo motivo en 2013.

Resultados: Año 2003, los fármacos más utilizados fueron: AINEs en el 42% de los pacientes, paracetamol 28%, ergóticos 18% y triptanes 12%. Año 2013 AINEs 61%, paracetamol 14%, ergóticos 5% y triptanes 20%. La distribución de los diferentes fármacos recetados es significativamente diferente entre los años 2003 y 2013 ($p < 0,0005$), y todos los fármacos muestran diferencias significativas ($p < 0,005$) excepto los triptanes en los que a pesar del aumento éste no adquiere significación ($p = 0,122$).

Conclusiones: De forma global existe una diferencia significativa entre los tratamientos sintomáticos para la migraña entre los años 2003 y 2013. Este cambio se ajusta a las recomendaciones de la SEN (disminución de ergóticos, empleo de triptanes y AINEs). No obstante, el tratamiento con triptanes, aunque tendente al alza, no ha variado de forma significativa en nuestro medio por parte de los MF en los últimos 10 años.

ESTIMULACIÓN DEL NERVI PERIFÉRICO EN EL TRATAMIENTO DE LAS NEURALGIAS CRANEALES REFRACTARIAS

P.E. Bermejo Velasco¹, C. del Pozo Martín², E. Parodi Díaz², J.M. Ahijado Agudo² y P. Rey Jiménez²

¹Servicio de Neurología. Fundación Instituto San José. ²Unidad del Dolor. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda.

Objetivos: Las neuralgias craneales (NC) son síndromes que suponen una causa tratable de dolor facial. Aunque se han sugerido diferentes fármacos y técnicas como tratamientos preventivos, persisten aún muchos pacientes refractarios. La estimulación de nervio periférico (ENP) se ha propuesto como una terapia prometedora para estos pacientes. El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia y tolerabilidad de la ENP en el tratamiento de las NC refractarias.

Material y métodos: Se incluyeron 12 pacientes (3 varones y 9 mujeres) con una edad media de $52,8 \pm 12,0$ años, diagnosticados de NC refractaria y se les implantó un dispositivo de ENP. Cinco pacientes presentaban neuralgia occipital, tres neuralgia postherpética y cuatro neuralgia trigeminal. El objetivo primario que se evaluó fue la variación en la escala visual analógica (EVA). Además se recogieron la satisfacción del paciente, la frecuencia de las crisis, los efectos adversos y las razones de abandono. El seguimiento medio fue de 2,5 años.

Resultados: La intensidad del dolor según la EVA se redujo desde $9,0 \pm 0,9$ hasta $4,9 \pm 2,7$ tras la ENP. El 58% de los pacientes se mostraron satisfechos o muy satisfechos con el procedimiento. El efecto adverso más frecuente fue dolor en la región de colocación del implante y sólo tres pacientes requirieron la retirada del electrodo por ineficacia. No existieron diferencias significativas entre los distintos subgrupos.

Conclusiones: La ENP se ha explorado como una opción terapéutica en ciertas NC refractarias al tratamiento farmacológico. Los resultados de nuestro estudio apoyan la idea de que esta técnica es efectiva, segura y bien tolerada en este tratamiento.

ESTIMULACIÓN DE LOS NERVIOS OCCIPITALES EN EL TRATAMIENTO DE LA MIGRAÑA CRÓNICA REFRACTARIA

P.E. Bermejo Velasco¹, C. del Pozo Martín², E. Parodi Díaz², J.M. Ahijado Agudo² y P. Rey Jiménez²

¹Servicio de Neurología. Fundación Instituto San José. ²Unidad del Dolor. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda.

Objetivos: Aunque las opciones terapéuticas propuestas para la prevención de la migraña crónica (MC) están aumentando progresivamente, el número de pacientes refractarios a los tratamientos farmacológicos es elevado. La estimulación de los nervios occipitales (ENO) se ha propuesto como una opción prometedora en el tratamiento de estos pacientes. El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia y tolerabilidad de la ENO en el tratamiento de la MC refractaria.

Material y métodos: Se incluyeron 22 pacientes (9 varones, 13 mujeres) con edad media de $52,8 \pm 12,2$ años que reunían los criterios de la IHS para MC refractaria y se les implantaron electrodos suboccipitales para estimular los nervios occipitales. El objetivo primario que se evaluó fue la variación en la escala visual analógica (EVA). Además se recogieron la satisfacción del paciente, la frecuencia de las crisis, los efectos adversos y las razones de abandono. El seguimiento medio fue de 2,1 años.

Resultados: La intensidad de la cefalea según la EVA se redujo desde $8,8 \pm 0,6$ hasta $3,2 \pm 2,6$ tras la ENO. También se produjo una reducción estadísticamente significativa en el número de días con migraña y más del 80% de los pacientes se mostraron satisfechos o muy satisfechos con el procedimiento. El efecto adverso más frecuente fue dolor en la región de colocación del implante y sólo dos pacientes requirieron la retirada del electrodo por ineficacia.

Conclusiones: La ENO se ha mostrado como una opción de tratamiento posible en varias cefaleas primarias y, según nuestros resultados, podría ser efectiva, segura y bien tolerada en el tratamiento de la MC refractaria.

PREDICTORES DE RESPUESTA A TOXINA EN MIGRAÑA CRÓNICA

N.A. Cerdá Fuertes¹, C. Méndez del Barrio¹, C. González Oria¹, M. Fernández Recio², M. Bernal Sánchez-Arjona¹, J. Viguera Romero³, E. Murillo Espejo¹ y M.D. Jiménez Hernández¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Rocío. ²Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Nuestra Señora de Valme.

³Servicio de Neurología. Hospital Virgen Macarena.

Objetivos: La migraña es la cefalea más frecuente valorada por el neurólogo y provoca gran discapacidad. Las formas refractarias a otros tratamientos preventivos se tratan con toxina botulínica. Nuestro objetivo es evaluar la existencia de factores de respuesta a la toxina botulínica en pacientes con migraña crónica de la Unidad de Cefaleas de nuestro centro hospitalario.

Material y métodos: Se estudian 59 pacientes con migraña crónica que han recibido tratamiento con toxina botulínica, considerando respondedores aquellos en los que hay una disminución de la frecuencia de crisis mayor del 50% (crisis de cefaleas al mes). Se analizan datos demográficos (sexo y edad), variables en relación con la toxina (unidades, puntos, número de infiltraciones, frecuencia de crisis antes y después del tratamiento, efectos secundarios y satisfacción subjetiva) y con su cefalea (aura, localización, tipo, caracterización, dolor occipital, tiempo de evolución) y otras como tensión muscular, comorbilidad psiquiátrica y abuso de tratamiento sintomático.

Resultados: Se analizan 59 pacientes (49 mujeres) con una media de 45 años, de los cuales 28 resultaron respondedores (47,46%). Ambos grupos tenían características demográficas similares. De las variables estudiadas fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$) la existencia de comorbilidad psiquiátrica y el abuso de medicación, ambas más frecuentes en el grupo no respondedor. El resto de las variables estudiadas fueron similares en ambos grupos.

Conclusiones: En nuestra serie de pacientes la comorbilidad psiquiátrica y el abuso de analgesia son predictores de mala respuesta a toxina botulínica en pacientes con migraña crónica.

¿ES AÚN NECESARIA LA INDOMETACINA? SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE 24 PACIENTES CON HEMICRÁNEA CONTINUA

C. de la Cruz Rodríguez, M. Ruiz Piñero, L. López Mesonero, M.I. Pedraza Hueso, M. de Lera Alfonso, O.D. Ortega Hernández, E. Martínez Velasco, H. Avellón Liaño y A.L. Guerrero Peral

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Objetivos: La respuesta a indometacina es criterio diagnóstico de hemicránea continua (HC). Se ha propuesto que la historia natural de la HC puede ser modificada por este fármaco. Pretendemos analizar la evolución a largo plazo en nuestra serie.

Material y métodos: Evaluamos prospectivamente pacientes atendidos por HC en una consulta monográfica de cefaleas en un hospital terciario (enero 2008-mayo 2014). En los casos con buena tolerancia a indometacina intentamos cada 3-6 meses reducción escalonada de la dosis.

Resultados: 51 pacientes (38 mujeres, 13 varones) de un total de 3.000 atendidos durante el periodo de inclusión (1,7%). Edad al diagnóstico $51,5 \pm 14$ años (rango: 22-76). Todos respondieron a indometacina aunque en 21 (41,1%) y debido a algún efecto adverso fue necesario tratamiento alternativo. En 4 se perdió el seguimiento y en 2 fue inferior a 1 año, con lo que evaluamos la evolución a largo plazo con indometacina de 24 pacientes (47% de la serie). Se consiguió reducir la dosis en todos los casos, de $145,8 \pm 32,6$ miligramos (50-250) a $35,4 \pm 42,3$ (0-100). En 12 pacientes se logró la supresión del fármaco en $13,7 \pm 6,7$ meses (6-24). En 5 de ellos, y en 9 de aquellos en los que se redujo la indometacina, persistía un dolor leve que el paciente toleraba y prefería a una dosis mayor.

Conclusiones: La indometacina puede actuar como agente modificador de la historia natural de la HC; en nuestra serie llega a ser suspendida en la mitad de los casos que la toleran a largo plazo.

EFFECTOS DE LOS INHIBIDORES DE LA ANHIDRASA CARBÓNICA EN LA VASORREACTIVIDAD Y CORRELACIÓN CON MARCADORES BIOLÓGICOS. ESTUDIO PROSPECTIVO EN MIGRAÑA CRÓNICA

V. González Quintanilla, M. Toriello Suárez, S. Gutiérrez González, J. Fernández Fernández, S. López García, A. Rojo López, E.J. Palacio Portilla, E. Pons Sierra y A. Oterino Durán

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Objetivos: Se ha demostrado que en la migraña existen cambios en la vasorreactividad cerebral pero desconocemos si los tratamientos revierten estos cambios. Evaluamos los cambios en la vasorreactividad vascular previo, y durante el tratamiento y las posibles dianas biológicas implicadas. Además buscamos factores predictores de adherencia terapéutica y respuesta al tratamiento.

Material y métodos: Seleccionamos sujetos diagnosticados de migraña crónica (MC) según los criterios de la International Headache Society (IHS-2). A la misma hora con un ecógrafo Accuson X300 PE se evaluó la reactividad vasomotora cerebral (BHI), vasodilatación dependiente de endotelio (VDE), antes, al mes y a los tres meses del inicio del tratamiento. En cada visita además se realizaron estudios bioquímicos y estudio genético valorando expresión en RNA de marcadores biológicos que influyen en la vasoreactividad. La reducción de al menos 50% en el número de crisis fue el criterio de respuesta a topiramato. Las comparaciones se realizaron mediante test no paramétrico para muestras dependientes.

Resultados: Hasta el momento se han reclutado 15 pacientes (12 mujeres). Los valores de BHI se incrementaron en los casos que respondieron a topiramato, y descendió en los que no hubo res-

puesta ($p = 0,025$). La VDE se incrementó en los casos con respuesta terapéutica ($0,05 < p < 0,1$). Se objetivan asimismo cambios en las variables biológicas estudiadas a pesar de lo reducido de la muestra.

Conclusiones: Provisionalmente, la respuesta al tratamiento con topiramato puede normalizar la vasorreactividad cerebral y dependiente de endotelio en pacientes con migraña crónica, estos cambios pueden explicarse por la influencia en los marcadores biológicos inflamatorios.

Financiado FISS PI11/1232 e IDIVAL.

BLOQUEO ANESTÉSICO DE NERVIIO OCCIPITAL BILATERAL COMO TRATAMIENTO DE CRISIS MIGRAÑOSA PROLONGADA: EXPERIENCIA EN 20 PACIENTES

M. Ruiz Piñero¹, C. de la Cruz Rodríguez¹, M.I. Pedraza Hueso¹, L. López Mesonero¹, C. Rodríguez Martín², J. Barón Sánchez³, M. Hernández García⁴, M. de Lera Alfonso¹, E. Martínez Velasco¹ y A.L. Guerrero Peral¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Interna; ³Servicio de Neurofisiología Clínica; ⁴Servicio de Psiquiatría. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Objetivos: Pretendemos evaluar la respuesta al bloqueo anestésico de nervio occipital bilateral como tratamiento de crisis migrañosa prolongada, así como su efecto posterior como preventivo.

Material y métodos: Pacientes atendidos, en urgencias o consulta de cefaleas, por migraña prolongada sin respuesta a tratamiento domiciliario o anti-inflamatorio parenteral. Periodo de inclusión entre enero y mayo de 2014. Inyectamos 2 cc de lidocaína al 1% en punto de Arnold bilateral. Consideramos dolor a las 2 horas (respuesta completa, parcial o ausente), y el número de días de cefalea al cabo de 1 mes (reducción mayor o menor del 50% respecto al mes previo).

Resultados: Incluimos 20 pacientes (2 varones, 18 mujeres, $33,6 \pm 12,9$ años, rango 16-76), con 22 procedimientos registrados. Sin efectos adversos significativos. 10 casos (50%) con migraña crónica. Respecto a la respuesta a 2 horas, en 16 procedimientos (72,7%) fue completa y en 8 (36,3%) parcial; en ningún caso se requirió ingreso hospitalario. Referente a la respuesta a 1 mes, tras 12 procedimientos (54,5%) reducción mayor del 50% del número de días de cefalea. Sin diferencia significativa en cuanto a la respuesta a 1 mes entre procedimientos en pacientes con migraña crónica y episódica ($45,5$ vs $63,6\%$).

Conclusiones: El bloqueo anestésico de nervio occipital bilateral puede ser eficaz como tratamiento sintomático de crisis migrañosa prolongada y podría ofrecer un valor adicional como terapia preventiva. En nuestro centro estamos estandarizando un protocolo de actuación en crisis migrañosas en urgencias utilizando este procedimiento terapéutico.

BLOQUEO ANESTÉSICO COMO TRATAMIENTO COADYUVANTE A LOS TRATAMIENTOS PREVENTIVOS ORALES EN MIGRAÑA CRÓNICA

S. Herrero Velázquez¹, A. Carreres Rodríguez¹, A. Delgado de Paz², E. González García², I. Yugueros Fernández¹, O. Fernández Arconada¹, M.J. Garea García-Malvar¹, A. Rojo¹ y M.A. Tola Arribas¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Universitario del Río Hortega.

Objetivos: Valorar en pacientes con migraña crónica (MC) si el bloqueo anestésico administrado al inicio de la medicación preventiva oral (MPO) puede mejorar la respuesta a la misma a largo plazo.

Material y métodos: Pacientes con MC atendidos en consulta externa de Neurología con fracaso de al menos una MPO. Se valora

la respuesta al bloqueo anestésico inicial, en el primer mes y a los seis meses. Variables: días de dolor/mes, uso de medicación sintomática (MS), intensidad de dolor en la escala visual analógica (EVA). Refractoriedad.

Resultados: Se han incluido: 25 pacientes. Prebloqueo. Refractoriedad a 2 o más MP: 68%. Media de episodios/mes: 21,40 (\pm 8,6). Media de días MS/mes: 19,45 (\pm 9,3). Intensidad de dolor en EVA habitual 6,8 (\pm 1,4). EVA máximo: 9,30 (\pm 1,17). Postbloqueo: en el 28% (7 pacientes) hubo un fracaso terapéutico que precisó optimización de MPO y posterior terapia con toxina botulínica y en 2 pacientes mas (2%) solo optimización de MPO. En el subgrupo que no precisó toxina la media episodios posterior al bloqueo: 9,78 (\pm 6,01) días con intensidad del dolor en la EVA: 4,09 (\pm 2,02) y con media de MS/mes: 8,83 (\pm 8,68). Media de bloqueos: 1,46 (\pm 0,72).

Conclusiones: El bloqueo anestésico se postula como una posible terapia coadyuvante en MC a los medicamentos preventivos orales especialmente en el momento de iniciarlos, en donde el control dolor aún por un breve periodo, parece clave para modular la respuesta posterior al mismo. Su combinación ha permitido evitar terapias con costes muy superiores, incluso en pacientes complejos.

NEUROESTIMULACIÓN PERIFÉRICA DEL NERVO OCCIPITAL EN LA CEFALEA EN RACIMOS CRÓNICA REFRACTARIA. ACTUALIZACIÓN DE UNA SERIE DE 11 CASOS

M. Lara Lara¹, J. Paz Solís², M.A. Mangas Guijarro¹, A. Palao Tarrero³ y E. Díez Tejedor¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurocirugía;

³Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario La Paz.

Objetivos: La respuesta al tratamiento conservador de los característicos ataques severos y repetidos de dolor muy intenso de la cefalea en racimos crónica refractaria (CRCR) es muy insuficiente. La estimulación cerebral profunda hipotalámica (ECP), invasiva y no exenta de posibles y graves complicaciones es considerada hasta la actualidad la opción neuroquirúrgica de elección. El objetivo de este estudio es observar la respuesta a la neuroestimulación periférica del nervio occipital (NPO) en pacientes con CRCR al tratamiento médico como tratamiento alternativo a ECP.

Material y métodos: 11 pacientes (6 hombres y 5 mujeres) con CRCR. Edad media: 47 años (34-60). Los electrodos de estimulación son implantados subcutáneamente sobre el nervio occipital de forma bilateral. Se registra: número de crisis, intensidad (escala visual analógica, EVA), duración, medicación y dosis e influencia sobre la actividad diaria y laboral.

Resultados: Detallamos datos de seguimiento entre 12-72 meses con una reducción media de 59,4% en medicación aguda, 55,8% en número de crisis, 62,5% en intensidad y 60,1% en duración.

Conclusiones: En aquellos pacientes con CRCR bien seleccionados se propone la NPO como alternativa eficaz frente a la ECP dado el bajo riesgo quirúrgico y técnico que implica la implantación de los neuroestimuladores a nivel subcutáneo sobre los nervios occipitales. Es fundamental perseverar en un riguroso protocolo prospectivo en la inclusión de estos pacientes y durante su seguimiento ulterior para poder evaluar su posible beneficio continuado en el tiempo y así registrar unos resultados óptimos.

EXPERIENCIA A LARGO PLAZO CON TOXINA BOTULÍNICA TIPO A EN EL TRATAMIENTO DE LA MIGRAÑA CRÓNICA

J. Pascual Gómez, E. Cernuda y C. Ramón

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias.

Objetivos: La toxina botulínica tipo A (onabotA) ha demostrado eficacia y tolerabilidad en migraña crónica (MC) en ensayos a un

año. Analizamos nuestra experiencia con onabotA en el tratamiento de la MC prestando especial atención a lo que ocurre tras un año.

Material y métodos: Revisión de las historias de los pacientes con MC según criterios ICHD-IIIb tratados con onabotA siguiendo el protocolo PREEMPT. Los pacientes fueron inyectados trimestralmente el primer año y posteriormente se citaron al cuarto mes.

Resultados: Han recibido onabotA 132 pacientes con MC (edad media 46 años; 119 mujeres). 94 (71%) han respondido (43 con reducción de crisis > 75%). 19 (14%) han presentado efectos secundarios, siempre leves. El número medio de tratamientos fue de 8 (mediana 6, límites 1-28). Recibieron más de 3 tratamientos 92 pacientes y más de 7 54. De los 92 pacientes con más de 1 año de tratamiento 49 (37%) aquejaban empeoramiento previo al tratamiento al diferir a 4 meses la inyección, lo que nos obligó a retomar la infiltración trimestral. Dos de los pacientes tratados más de 5 años presentaron atrofia muscular visible fronto-temporal. La mayoría (118; 89%) tomaban tratamiento preventivo oral y de éstos solo 44 (37%) estaban en monoterapia.

Conclusiones: Nuestros resultados confirman la eficacia de onabotA en 7 de cada 10 pacientes en la práctica diaria. Esta eficacia se mantiene a partir de los dos años con excelente tolerabilidad. Algo más de un tercio de los pacientes necesitan continuar con inyecciones estrictamente trimestrales a partir del primer año.

Becas FISSS Pi11/00889 y MAF/ISS/NS/CM003.

Cefaleas III

CEFALÉA TRIGÉMINO-AUTÓNOMICA DE PRESENTACIÓN ATÍPICA

J. González Menacho¹, M. Real Álvarez¹, L. Lajarra Villar¹, A.I. Malo Cerisuelo², P. Cocostegui García¹ y J.M. Olivé Plana¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari de Sant Joan de Reus.

Objetivos: Presentar el caso de pacientes con cefalea trigémino autonómica con diferentes aspectos clínicos que impiden clasificación determinada según los criterios de la IHS, demostrando las limitaciones inherentes a la propia clasificación.

Material y métodos: Mujer, 30 años. Dolor orbitario izquierdo irradiado a frente ipsilateral, de 7 meses de evolución, cada mañana al abrir los ojos, disminuye durante el día aunque persiste; durante el dolor prefiere permanecer quieta. No cambia con movimientos oculares. Dos meses antes, 2 episodios de cefalea intensa precedida de alteración sensitiva hemifacial-hemicorporal izquierda, durante < 30 min. Valoración oftalmológica y RMN craneal y angio RMN cervical, normales.

Resultados: Sin respuesta a lamotrigina, amitriptilina. Tratamiento con corticoides + carbamacepina + amitriptilina: importante mejoría. Desde entonces, episodios de escalofríos, piloerección y aparición de áreas de 4-5 cm de diámetro, de minivesículas en folículos pilosos, (< 1 min duración), sólo en hemicuerpo derecho. Se retiró carbamacepina, y se redujo corticoides; no toleró sales de litio ni topiramato. Posteriormente reaparición de dolor episódico hemicorporal derecho, simultáneamente al ojo doloroso. Tras administrar toxina botulínica tipo A subcutánea (PREEMPT) desapareció la cefalea 6 semanas, persistiendo la mejoría a los 3 meses. Segunda infiltración de toxina: dolor intenso en la piel de extremidad superior izquierda (mano y axila). Exploración.

Conclusiones: La paciente presentada refiere dolor que recuerda cefalea en racimos versus hemicránea paroxística; incumple criterios para su diagnóstico como la duración y sorprende su perfil temporal. El tratamiento con toxina botulínica de tipo A ha inducido una mejoría inicial intensa seguida de aparición de nueva sintomatología dolorosa.

SENSIBILIDAD DOLOROSA A LA PRESIÓN EN PACIENTES CON MIGRAÑA DE LOCALIZACIÓN UNI O BILATERAL

J. Barón Sánchez¹, M. Ruiz Piñero², M. Pedraza Hueso², L. López Mesonero², C. Rodríguez Martín³, A.L. Guerrero Peral², P. Madeleine⁴, M.L. Cuadrado Pérez⁵ y C. Fernández de las Peñas⁶

¹Servicio de Neurofisiología Clínica; ²Servicio de Neurología; ³Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ⁴Centre for Sensory-Motor Interaction (SMI), Department of Health Science and Technology, Aalborg University. ⁵Servicio de Neurología. Complejo Universitario de San Carlos. ⁶Departamento de Fisioterapia, Terapia Ocupacional, Rehabilitación y Medicina Física. Universidad Rey Juan Carlos.

Objetivos: Aunque el dolor de la migraña se considera típicamente de localización unilateral, puede también ser bilateral. Se ha reseñado un patrón de hiperalgnesia mecánica bilateral sobre la zona en sujetos con migraña estrictamente unilateral. Este estudio pretende realizar un mapa cartográfico de la sensibilidad mecánica de toda la cabeza en migrañosos en función de la localización unilateral o bilateral del dolor.

Material y métodos: Pacientes atendidos por migraña episódica en una consulta de cefaleas. Se realizó un mapa cartográfico mediante el cálculo del umbral de dolor a la presión, mediado con un algómetro, sobre 21 puntos de la calota localizados de acuerdo al sistema internacional 10/20. En el momento del estudio todos estaban libres de dolor.

Resultados: Se seleccionaron 30 pacientes (5 varones, 25 mujeres, edad $38,3 \pm 11,4$ años), con $18,2 \pm 14,9$ años de evolución de migraña y $6,3 \pm 4$ días de dolor el mes. En 10 el dolor era derecho, en 10 izquierdo, y en 10 bilateral. No se encontraron diferencias entre los 3 grupos en las variables clínicas o demográficas. Los mapas cartográficos no revelaron diferencias entre los pacientes con migraña predominantemente unilateral y aquellos con dolor bilateral. La sensibilidad mecánica en la zona frontal de la calota (puntos F8, F7, F4 y F3) fue inferior a la del resto de localizaciones de la cabeza.

Conclusiones: De acuerdo a nuestros resultados, la sensibilidad mecánica de la calota es independiente de la presencia de dolor unilateral o bilateral en pacientes migrañosos. Además, la calota frontal es la zona con mayor sensibilidad en estos casos.

EPICRANEA NO FUGAX COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE CEFALEA ATRIBUIDA A INFLAMACIÓN DEL LIGAMENTO ESTILOHIOIDEO (SÍNDROME DE EAGLE)

J. González Menacho¹, V. Pérez Riverola², A. Miró Escoda³, E. Gutiérrez Bonilla⁴, M. Pareja León¹ y J.M. Olivé Plana¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología; ³Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari de Sant Joan de Reus. ⁴Servicio de Fisioterapia. Policlínic Simonet-Reus.

Objetivos: La epicranea fugax es un tipo de cefalea descrita recientemente con perfil clínico muy bien definido en el que el dolor transcurre durante pocos segundos en un trayecto que abarca dos territorios de ramos nerviosos distintos, hasta su resolución. Presentamos un caso de una paciente que acude a consulta por una cefalea que sigue este perfil clínico salvo la persistencia de la cefalea posteriormente al traslado del dolor por el trayecto, en la que la causa fue un síndrome de Eagle.

Material y métodos: Mujer, 28 años. Padece desde hace 1 año episodios frecuentes de dolor que se inicia en región retroauricular derecha, punzante, que desde su inicio se traslada hasta la región frontal ipsilateral en 2-3 segundos, momento a partir del cual suele quedar dolorimiento frontal durante horas. El dolor aumenta o se desencadena claramente en relación a movimientos de laterali-

zación o extensión cervical, sin relación con deglución. Niega antecedente traumático cervical o craneal.

Resultados: Exploración: extrema sensibilidad a la presión sobre apófisis estiloides derecha, que reproduce el dolor de la paciente. Mínimo-discreto dolor a la presión en articulación temporomandibular, en esternocleidomastoideo ipsilaterales, y en trapecio bilateralmente. Cumple criterios clínicos IHS-III beta para diagnóstico de Cefalea atribuida a inflamación del ligamento estilohioideo (síndrome de Eagle, 11.8). TAC cervical: calcificación extensa bilateral de ligamento estilohioideo.

Conclusiones: El caso presentado demuestra la presentación clínica de un síndrome de Eagle en forma de una cefalea móvil a lo largo de territorios nerviosos craneales diferentes, hecho característico de la epicranea fugax salvo por su persistencia posterior.

¿ES DIFERENTE LA CEFALEA PUNZANTE PRIMARIA CUANDO SE ASOCIA A MIGRAÑA? CARACTERÍSTICAS DE UNA SERIE DE 98 PACIENTES

H. Avellón Liaño¹, M.I. Pedraza Hueso¹, M. Ruiz Piñero¹, C. de la Cruz Rodríguez¹, J. Barón Sánchez², M.S. Hernández García³, I. Muñoz León³, E. Martínez Velasco¹ y A.L. Guerrero Peral¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurofisiología Clínica; ³Servicio de Psiquiatría. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Objetivos: La cefalea punzante primaria (CPP) se asocia con frecuencia a migraña. Pretendemos analizar las características de la CPP con o sin migraña en una serie hospitalaria.

Material y métodos: Pacientes diagnosticados de CPP en una consulta de cefaleas de un hospital terciario (enero 2008-mayo 2014). Analizamos características demográficas, clínicas o terapéuticas.

Resultados: 98 pacientes con CPP (75 mujeres, 23 varones) de un total de 3000 atendidos durante el periodo de inclusión (3,2%). Edad $39,4 \pm 17,2$ años (14-77). Latencia entre inicio y diagnóstico de CPP de $70,6 \pm 107$ meses (1-490). En 50 pacientes (51%) se diagnosticó además una migraña. El porcentaje de mujeres (88% vs 64,6%, p: 0,006) era superior y la edad de inicio inferior ($29,4 \pm 16,2$ vs $38 \pm 16,6$, p: 0,01) en los pacientes con migraña. No observamos diferencias en cuanto a la intensidad de las punzadas ($6,8 \pm 1,47$ vs $6,5 \pm 1,4$ en escala visual analógica), y el porcentajes de casos con punzadas localizadas (72% vs 66,7%), de alta frecuencia (≥ 10 al día) (30% vs 27,1%) o duración prolongada (≥ 10 segundos) (18% vs 31,3%). El 68% de los pacientes con migraña recibieron algún tratamiento preventivo antimigrañoso con una reducción de las punzadas superior al 50% en un 76,9% de casos.

Conclusiones: Cuando no se asocia a migraña, la CPP aparece más tarde y con más frecuencia en varones. Responde bien a la profilaxis antimigrañosa. Las características de las punzadas son comparables se asocie o no a migraña.

MIGRAÑA RETINIANA CON AURA PROLONGADA Y CORPAGIA DE HEMIPARED ABDOMINAL IPSILATERAL

J. González Menacho¹, A. Miró Escoda², D. Mas Rosell¹, M.J. Díaz Mora¹, L. Lajara Villar¹, P. Cocostegui García¹ y J.M. Olivé Plana¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari de Sant Joan de Reus.

Objetivos: Presentar un caso de migraña retiniana con presentación clínica atípica, incluyendo aura de larga duración y corpalgia hemiabdominal asociada.

Material y métodos: Varón, 35 años. Presenta episodios (10 días/mes) de cefalea hemicraneal derecha o izquierda, intensa pulsátil que empeora con el movimiento y cursa con sonofotofobia y náuseas. En 3 ocasiones en los últimos 3 años, la cefalea cursa con déficit visual monocular ipsilateral de 5-15 días de duración cada uno. La campimetría instrumental demostró déficit visual altitudinal en cada caso. En 5-6 ocasiones anualmente, la cefalea -con o sin aura visual- se acompaña simultáneamente de discreto dolor-ardor en extremidad superior y más intenso en pared abdominal anterior ipsilateral, síntomas que en ocasiones persisten durante días después de ceder la cefalea. Ocasionalmente la cefalea se precede de alteración sensitiva en pared abdominal derecha transitoria. Por estos síntomas fue estudiado por digestología excluyéndose patología abdominal.

Resultados: TAC y RMN cerebral normales tras el primer episodio de alteración visual normales. RMN cerebral tras cada nuevo episodio de cefalea y alteración visual: normal. Punción lumbar LCR normal, sin bandas oligoclonales. Anticuerpos anti-NMO negativos. Estudio inmunológico normal. Campimetría de control: normalización del déficit visual. Tratamiento con propanolol: reducción casi absoluta de la frecuencia de la cefalea y de la sintomatología abdominal.

Conclusiones: El caso presentado reúne criterios para diagnóstico de migraña retiniana con la particularidad de la prolongada duración de los episodios de aura visual, y la aparición concomitante de corpalgia de pared abdominal unilateral, una asociación que no hemos encontrado en la literatura.

ALTERACIÓN DE LA INMUNIDAD INNATA EN LA FISIOPATOLOGÍA DE LA MIGRAÑA: UN POSIBLE BIOMARCADOR DE DOLOR Y DIANA TERAPÉUTICA

A. López Ferreiro, T. Sobrino, X. Rodríguez-Osorio, M. Santamaría Cadavid, M. Rodríguez Yáñez, S. Arias-Rivas, F. Martínez-Vázquez, M. Blanco, J. Castillo y R. Leira

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario (Santiago de Compostela).

Objetivos: Los mecanismos implicados en la patogenia de la migraña no están totalmente aclarados. La respuesta neuroinflamatoria secundaria a activación de neuronas trigeminales es clave en la fisiopatología de la migraña. Los Toll Like Receptors (TLR) son una familia de receptores implicados en la respuesta inmune innata y desempeñan un papel en la patogénesis de la inflamación neuronal, mediante activación de la microglía y secreción de mediadores proinflamatorios implicados en la producción del dolor. Nuestro objetivo es estudiar la participación de la inmunidad innata en pacientes con migraña, analizando expresión de TLR2 y 4 en monocitos y neutrófilos circulantes.

Material y métodos: Estudio prospectivo en el que se incluyen pacientes con migraña (criterios de la IHS, 2013) y sujetos sanos, pareados por edad y sexo. Se registran variables epidemiológicas, clínicas y terapéuticas. Se determina actividad de TL4 y TLR2 mediante citometría en sangre periférica, obtenida en períodos asintomáticos.

Resultados: Analizamos 100 pacientes con migraña y 10 controles, sin encontrar diferencias significativas en cuanto a edad y sexo. Observamos aumento de expresión de TLR2 en monocitos en sangre periférica en pacientes con migraña respecto a controles (1.942 [1.692-2.748] vs 888 [779-1.118] AFU, $p < 0,0001$) y también de TLR4 (4.624 [3.947-6.241] vs 2.357 [1.954-3.256] AFU, $p < 0,0001$).

Conclusiones: Los pacientes con migraña presentan aumento de expresión de TLR2 y TLR4. Estos hallazgos sugieren que los pacientes con migraña presentan una alteración de la inmunidad innata y confirman las hipótesis previas que implican al sistema inmune en la aparición del dolor crónico. Asimismo constituyen un potencial biomarcador de dolor y una posible diana terapéutica.

EPISODIOS RECURRENTE DE DIPLOPIA VERTICAL AUTOLIMITADA CON CEFALEA DIFERIDA: ¿UNA PRESENTACIÓN ATÍPICA DE MIGRAÑA CON AURA O UNA CEFALEA NO CLASIFICABLE?

J. González Menacho, G. Marí Sánchez, E. Silva Díaz, E. Maricalva Díez y J.M. Olivé Plana

Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Sant Joan de Reus.

Objetivos: Describir las características de la cefalea recurrente de un paciente que no corresponden a ningún tipo establecido en la clasificación de la IHS-III, considerando su significado nosológico.

Material y métodos: Varón, 30 años, consulta por episodios que se inician con diplopia vertical de 10-20 minutos de duración y ceden espontáneamente, tras los cuales al día siguiente en cada ocasión aparece cefalea bitemporal opresiva en accesos durando todo el día, sin sonofotofobia ni náuseas. Así cada episodio dura globalmente dos días, sin que el paciente note ningún tipo de cefalea inmediatamente posterior a la diplopia. Raramente, precediendo a la cefalea -también el día anterior- presenta episodios de visión en túnel con limitación visual más clara por hemicampo derecho. La presentación de cada episodio es anárquica en el tiempo, y los padece desde unos 6 meses antes de la visita. Además, relata cefalea diferente relacionada con la tos, de breve duración. Antecedentes personales: Insomnio de conciliación.

Resultados: RMN cerebral normal. Las características de la clínica de este paciente recuerdan a una forma de migraña similar a la migraña con aura del troncoencéfalo (1.2.2).

Conclusiones: El caso descrito no reúne criterios para diagnóstico de ningún tipo de cefalea de la IHS-III. Por sus características globales hace pensar en un trastorno de tipo migrañoso aunque sorprende la prolongado lapso de tiempo entre el fenómeno visual y la cefalea, que por otra parte no tiene características migrañosas. Sin embargo, la secuencia reiterada de síntoma visual focal autolimitado seguido tiempo después de cefalea sugiere una forma de migraña.

DATOS DE EXPRESIÓN DE SENSIBILIZACIÓN CENTRAL EN MIGRAÑA CRÓNICA Y DOLOR OROFACIAL CRÓNICO

M.A. Mangas Guijarro¹, A. Gil Martínez², S. López Pozo³, M. Lara Lara¹ y E. Díez Tejedor¹

¹Servicio de Neurología; ²Unidad de Fisioterapia y CSEU La Salle; ³Unidad de Fisioterapia. Hospital Universitario La Paz.

Objetivos: Correlacionar las características somatosensoriales, de discapacidad y psicológicas en pacientes con migraña crónica (MC) y dolor orofacial crónico (DOC) comparado con sujetos sanos (S).

Material y métodos: Estudio observacional transversal de pacientes con MC, DOC y grupo control S. Variables analizadas: datos demográficos (grupos homogéneos), características del dolor crónico, umbrales de dolor a la presión (UDP) y de tolerancia al dolor (UTD), sumación temporal del dolor (STD), índices de discapacidad de cuello (IDC) y orofacial (IDO), rasgos de ansiedad (A) y síntomas depresivos (D). Las medidas de UDP fueron recogidas bilateralmente con un algómetro digital sobre masetero, temporal, trapecio y tibial anterior y sobre apófisis espinosa de C2 y las de UTD sobre epicóndilo lateral de forma bilateral.

Resultados: Se incluyeron 82 sujetos (79 mujeres; 21-70 años, media 47,2). Grupos: MC (33), DOC (23) y grupo control S (26). En nuestro estudio se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de MC y DOC frente al grupo control S para las variables UDP en todos los puntos ($p < 0,001$), STD ($p < 0,09$), IDC ($p < 0,001$), IDO ($p < 0,001$) y D ($p < 0,02$). Al comparar sujetos con MC y DOC, no se encontraron diferencias en relación a los UDP tanto en áreas trigeminales como extratrigeminales ni

tampoco en lo relativo a los síntomas depresivos y de ansiedad ($p > 0,05$), pero sí al comparar las variables IDC e IDO ($p < 0,001$).

Conclusiones: Los bajos UDP bilaterales mostrados en área trigeminal y extratrigeminal pueden apoyar la presencia de sensibilización del sistema nervioso central. Son necesarios ulteriores estudios en este campo que confirmen nuestros hallazgos.

ANÁLISIS COMPLETO DEL TRANSCRIPTOMA DE SANGRE PERIFÉRICA EN PACIENTES CON MIGRAÑA CON AURA. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

A. Oterino Durán¹, M. Toriello Suárez¹, V. González Quintanilla¹, J. Castillo Obeso², E. Palacio Portilla¹, R. Martínez Nieto², S. Montes², E. Pons¹, J. Fernández¹, S. Gutiérrez¹ y C. Lage Martínez¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. ²Servicio de SCSAULUD. Centro de Salud Camargo Costa.

Objetivos: Conocemos muy parcialmente la expresión de la migraña en sangre periférica, y, salvo el CGRP, no existen biomarcadores discriminativos de la enfermedad, ni tampoco biomarcadores genéticos aplicables. Pretendemos analizar expresión de un gran número de genes en sangre periférica en casos y controles.

Material y métodos: Se han realizado 52 experimentos de secuenciación de ARN en 26 controles y 26 casos con migraña con aura, pareados por edad y sexo, usando el dispositivo Illumina Hi-seq. Para detectar los genes diferencialmente expresados en afectados y sanos, se usó el programa EdgR corrigiendo por sexo. Se obtuvieron más de 100 millones de secuencias por muestra.

Resultados: Se identificaron 93 genes sobrerregulados en sanos y 7 en afectados. Entre los diferencialmente expresados, algunos intervienen en la homeostasis y función endotelial (HBG1 y 2, ADIPOR1), y otros en apoptosis, transporte de solutos, entre otros. En afectados, los genes sobreexpresados implicaron a las inmunoglobulinas y la inflamación. El análisis ontológico de los genes sobreexpresados involucran vías de diferenciación celular eritroide y mieloides, apoptosis y homeostasis celular de forma significativa tras corrección por FDR (false discovery rate).

Conclusiones: Nuestros resultados preliminares sugieren una diferente expresión de genes en migraña con aura que involucran al endotelio, el transporte de solutos y vías de supervivencia celular y transporte energético. Estos hallazgos abren la posibilidad de investigar nuevos genes de susceptibilidad para la migraña con aura y nuevas vías de potencial intervención terapéutica.

Financiado por FISS P111/1232 e IDIVAL.

EL TRATAMIENTO CON TOXINA BOTULÍNICA TIPO A (ONABOTA) REDUCE LOS NIVELES DE CGRP EN SANGRE PERIFÉRICA EN LA MIGRAÑA CRÓNICA

J. Pascual Gómez¹, E. Cernuda Morollón¹, P. Martínez Cambor², D. Larrosa Campo¹, C. Ramón Carbajo¹, E. Serrano Pertierra¹ y A. Oterino Durán³

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Oficina Investigación Sanitaria. Hospital Universitario Central de Asturias. ³Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Objetivos: Recientemente se ha descrito un aumento de los niveles de CGRP en sangre periférica intercrisis en pacientes con migraña crónica (MC). Nuestro objetivo fue analizar la posible influencia del tratamiento con toxina botulínica tipo A (onabotA) en los niveles de CGRP en pacientes con MC.

Material y métodos: Se determinaron por ELISA los niveles de CGRP intercrisis antes y un mes después del tratamiento con onabotA siguiendo el protocolo PREEMPT en 83 pacientes con MC (94% mujeres; edad media 44 años).

Resultados: Los niveles de CGRP pasaron de 77 ± 38 pg/ml (mediana 74) antes del tratamiento a 67 ± 42 pg/ml (mediana 52) tras el tratamiento con onabotA (reducción 13%; $p < 0,005$). Este descenso se mantuvo en los 57 pacientes que no cumplían abuso de analgésicos (de 78 pg/ml pasaron a 70 pg/ml) y en los 26 que cumplían abuso de analgésicos (de 77 a 62 pg/ml). Un total de 64 (77%) pacientes respondieron (mejoría $> 50\%$) al tratamiento con onabotA. En este grupo de respondedores los niveles de CGRP pasaron de una media de 83 pg/ml a 69 pg/ml tras el tratamiento con onabotA (-16%; $p < 0,003$). En los 19 (23%) pacientes no respondedores los niveles pre (59 pg/ml) y postratamiento (61 pg/ml) fueron idénticos.

Conclusiones: Estos datos sugieren que el mecanismo de acción de onabotA reside en una inhibición pericraneal de la liberación de CGRP, lo que daría lugar a una desensibilización del sistema trigémino-vascular, y confirman la utilidad del CGRP como marcador de la respuesta al tratamiento en pacientes con MC.

Becas FISS P111/00889, MTM2011-2304 y MAF/ISS/NS/CM003.

BLOQUEO ANESTÉSICO DEL NERVO OCCIPITAL MAYOR COMO TRATAMIENTO DEL AURA MIGRAÑOSA PROLONGADA: ESTUDIO PILOTO

A. Aledo Serrano¹, B. Abarrategui Yagüe¹, J. Jiménez Almonacid¹, R. Carrasco Torres², J. Porta Etessam¹, A. Orviz García¹, I. González Suárez¹ y M.L. Cuadrado Pérez¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. ²Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

Objetivos: El aura migrañosa prolongada más allá de su duración típica es una entidad infrecuente para la que no existen tratamientos demostrados con evidencia de calidad. Se pretende con este estudio piloto demostrar la utilidad del bloqueo anestésico del Nervio Occipital Mayor (NOM) en el tratamiento del aura migrañosa de duración prolongada.

Material y métodos: Se trata de un ensayo clínico no controlado realizado mediante muestreo de casos consecutivos reclutados en la Unidad de Cefaleas y en el Servicio de Urgencias de un hospital terciario desde mayo de 2013 a abril de 2014. Se incluyeron pacientes con diagnóstico previo de migraña con aura, que acudían con un aura de más de 2 horas de duración.

Resultados: Fueron tratadas 22 auras prolongadas de 18 pacientes (4 pacientes se trataron en 2 episodios diferentes), 16 mujeres y 2 varones, con una edad media de 43,9 años. El tipo de aura fue visual, visual y sensitiva y exclusivamente sensitiva en 13, 4 y 5 casos respectivamente. Además, 11 de los pacientes cumplían criterios de aura persistente sin infarto (APSI). La respuesta fue completa o parcial ($> 50\%$ de mejoría) en 19 de 22 casos, y completa sin recurrencia precoz en 11 de 22 casos. Hubo peor respuesta entre los casos de APSI (3 de 11, frente a 8 de 11 en el resto; χ^2 , $p = 0,033$).

Conclusiones: El bloqueo anestésico del NOM se perfila como un tratamiento útil en el abordaje del aura migrañosa de duración prolongada. Sin embargo, será necesaria la realización de ensayos clínicos de diseño aleatorizado para comprobarlo.

SÍNDROME CUELLO LENGUA, DOS NUEVOS CASOS

N. González García, P. Sampayo Nisa, A. Orviz García, M. Hernández González-Monje, P. López Ruiz, M.L. Cuadrado Pérez y J. Porta Etessam

Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: El síndrome cuello-lengua (SCL) es un tipo de cefalea infrecuente, definido por episodios de dolor intenso unilateral breve, en la región cervical u occipital, asociados a disestesias en la hemilengua ipsilateral. Suelen desencadenarse con el giro cefálico brusco ipsilateral. Aportamos dos nuevos casos.

Material y métodos: Se trata de dos pacientes vistas en las consultas de un Hospital terciario.

Resultados: Caso 1: mujer de 52 años, con episodios de dolor occipital eléctrico asociados a alteraciones sensitivas en la hemilengua ipsilateral. Algunos de los episodios se desencadenaban con los giros cefálicos a la izquierda, aunque en otros de ellos no presentaban desencadenante. En la exploración neurológica no presentaba alteraciones, pero sí una hiper movilidad cervical de más de 80 grados hacia ambos lados. No se hallaron alteraciones en los estudios complementarios. Caso 2: mujer de 14 años, con cuadros de dolor punzante occipital derecho, asociado a sensación de entumecimiento de la lengua ipsilateral, siempre desencadenado con los giros cefálicos bruscos. No tenía alteraciones en la exploración salvo signos de hiperlaxitud ligamentosa. Su rotación axial alcanzaba hasta 165 grados. Las pruebas complementarias fueron normales.

Conclusiones: Aunque la mayoría de los casos reportados son idiopáticos, con frecuencia se asocian varias condiciones como la hiper movilidad articular como son los dos casos presentados. Ambos refuerzan la hipótesis fisiopatológica de este síndrome consistente en la irritación mecánica de la raíz anterior de C2 y las fibras propioceptivas del asa del hipogloso por la subluxación lateral atlanto-axoidea.

EPICRANIA FUGAX FACIAL: AMPLIANDO EL ESPECTRO CLÍNICO DE UNA ENTIDAD DE RECIENTE DESCRIPCIÓN

A. Aledo Serrano¹, A. Guerrero Peral², M. de Lera Alfonso², P. López Ruiz¹, M. Ruiz Piñero², E. Martínez Velasco², J. Porta Etessam¹ y M.L. Cuadrado Pérez¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. ²Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Objetivos: La epicrania fugax (EF) es una entidad descrita recientemente como un dolor de cabeza, breve y paroxístico, con trayectoria lineal o en zigzag sobre un hemicráneo. Hasta ahora, no se había comunicado ningún caso de EF con inicio situado en el territorio de V2 y V3.

Material y métodos: Se presentan 3 casos con EF inversa de inicio en el área de inervación de V2 y V3.

Resultados: A) Mujer de 50 años con paroxismos de dolor eléctrico que se inician en labio superior, con un recorrido lineal hasta la región occipital. El dolor se asocia a lagrimeo, y se desencadena con el tacto. Asintomática con lamotrigina. B) Varón de 58 años con dos dolores de inicio simultáneo. 1: Un dolor opresivo circunscrito en el surco nasogeniano, de intensidad leve. 2: Paroxismos breves de dolor eléctrico que comienzan en el labio superior ipsilateral, con recorrido lineal hasta la inserción del pelo. Se asociaba a inyección conjuntival, desencadenándose con movimientos faciales. No presentó respuesta a gabapentina ni oxcarbazepina. Añadiendo duloxetina se controló el dolor eléctrico, pero persistió el dolor opresivo, el cual respondió a toxina botulínica. C: Mujer de 29 años con paroxismos de dolor lancinante. Sin desencadenante aparente, se inicia en región mandibular y sigue un trayecto lineal vertical hasta la sien ipsilateral. Los episodios aumentaron la frecuencia durante 8 días hasta desaparecer espontáneamente.

Conclusiones: La EF es una entidad aún en proceso de delimitación clínica. En los casos de EF inversa, se debe tener también en cuenta el inicio en territorio V2 y V3.

ANÁLISIS DE UNA SERIE DE PACIENTES ADULTOS CON CEFALEA EN RACIMOS. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS Y PSICOSOCIALES

H. Vico Bondía, J. Camiña Muñiz, M. Massot Cladera y F.J. Molina Martínez

Servicio de Neurología. Hospital Universitari Son Espases.

Objetivos: La cefalea en racimos (CR) es una cefalea trigémino-autonómica (grupo 3 de la CIC-3 beta) caracterizada típicamente por ataques recurrentes de dolor de gran intensidad en región periorbitaria y/o temporal estrictamente unilateral, de 15-180 minutos de duración, asociado a síntomas autonómicos óculo-faciales ipsolaterales y/o inquietud psicomotriz. Aunque la primera descripción completa de esta entidad data de 1926, los estudios poblacionales son relativamente escasos. OBJETIVO: Analizar las características demográficas, clínicas y psicosociales de una serie de pacientes adultos con CR.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio retrospectivo de pacientes adultos diagnosticados de CR atendidos en una Consulta de Cefaleas de un Hospital Universitario entre 2004 y 2014. Se han revisado las historias clínicas y realizado entrevistas personales vía telefónica.

Resultados: Se han incluido 37 pacientes (32 varones), de entre 23 y 82 años (media de 45,2), 22 de ellos fumadores, 10 con formas crónicas. Algunos aspectos destacables son: tiempo relativamente bajo hasta el diagnóstico en la mitad de pacientes (< 1 año); bajo grado de ideación suicida; ausencia de lateralidad dominante; horario preponderantemente nocturno y en relación con la siesta; baja prevalencia de enfermedad vascular y ausencia de comorbilidad neurológica valorable. Durante los períodos sintomáticos el desencadenante más frecuente de ataques ha sido el alcohol. 6 pacientes con formas crónicas y 3 con episódicas disponen de oxígeno domiciliario.

Conclusiones: Algunos de los datos obtenidos de esta serie coinciden con lo descrito clásicamente, mientras que otros (p.e. menor retraso diagnóstico y bajo grado de ideación suicida) se encuentran con menos frecuencia.

¿CUÁL ES LA PERCEPCIÓN DE LOS PACIENTES CON CEFALEA DE LA DURACIÓN DE LA ANAMNESIS, LA EXPLORACIÓN Y LA VISITA?

J. González Menacho¹, S. González Menacho¹, S. Sarrió Galdón¹, M.J. Soriano Belda¹, E. Vives Escrivà¹, E. Gutiérrez Bonilla², A. Golijov¹ y J.M. Olivé Plana¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Sant Joan de Reus. ²Servicio de Fisioterapia. Policlínic Simonet-Reus.

Objetivos: Se conoce cuánto tiempo tardan los pacientes con cefalea en hablar sin interrupción al explicar sus síntomas en primera visita, pero no su percepción sobre la duración de la visita, y que factores pueden condicionarlo. Este estudio responde a esta cuestión.

Material y métodos: Estudio prospectivo, observacional, transversal, en serie de pacientes (primera visita) por cefalea. Visita en cada paciente indicando en cada momento al mismo el inicio y fin de cada fase; y al finalizar se interrogó sobre la percepción de la duración de anamnesis, exploración, y tiempo total de visita. Se midió la duración real del relato espontáneo, anamnesis completa, exploración y visita completa.

Resultados: De 43 pacientes valorados (excluidos 12 por trastornos de memoria, lenguaje o de idioma) fueron incluidos 31; 19 referían cefalea (47,3 ± 13,1 a; 78,9% mujeres), 12 otros síntomas (8 mujeres, 75,0%). Edad pacientes incluidos: (46,8 ± 13,4 en mujeres y 48,9 ± 12,9 en hombres). Duración media relato espontáneo: 1'37" ± 1'26"; 1'27" ± 1'03" en pacientes con cefalea vs 1'53" ± 1'58" en el resto; 1'45" ± 1'33" mujeres vs 1'04" ± 0'42" hombres. Los pacientes sin cefalea percibieron una duración de visita de 21'23", un 10,4% más de la duración real (19'22"). En el grupo de cefalea, la percepción fue de 24'10", un 13,0% menos respecto de la duración real (27'47").

Conclusiones: La duración del relato espontáneo es mayor en mujeres y en pacientes sin cefalea. Los pacientes con cefalea perciben la duración de la visita menor de lo real; pese a que la duración de la visita fue un 30% más larga que en aquellos sin cefalea.

Cefaleas IV

SÍNTOMAS PRODRÓMICOS EN MIGRAÑA: DIFERENCIAS ENTRE PACIENTES CON MIGRAÑA SIN AURA (MSA), MIGRAÑA CON AURA (MCA) Y MIGRAÑA CON AURA PROLONGADA (MAP) Y RELACIÓN CON ACTIVACIÓN DE ESTRUCTURAS DEL SNC

E. Murillo Espejo, C. Méndez Barrio, C. González Oria, M. Bernal Sánchez Arjona, N.A. Cerdá Fuertes y M.D. Jiménez Hernández

Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Rocío.

Objetivos: Los pródomos en migraña son síntomas que preceden a las crisis entre 2 y 48 horas. La dopamina y la activación de ciertas estructuras cerebrales parecen tener un papel fundamental en su fisiopatología. Valoramos la frecuencia de síntomas prodrómicos en pacientes con migraña episódica, caracterizándolos y relacionándolos con la activación de estructuras del SNC.

Material y métodos: Realizamos un cuestionario sobre síntomas prodrómicos a 120 pacientes con migraña episódica, analizando su frecuencia y su relación con variables demográficas, el subtipo de migraña (MSA, MCA y MAP) y las estructuras cerebrales activadas.

Resultados: Presentamos 120 pacientes (90 mujeres y 30 hombres), con una edad media de 42,31 años (intervalo 17-71). El 95% presentaban al menos un síntoma prodrómico, no existiendo diferencias entre MSA (93,3%) y MCA (96,6%). Los síntomas más frecuentes fueron fotofobia (66,7%), irritabilidad (65,8%), sonofobia (61,7%) y déficit de concentración (60%). En MCA el síntoma prodrómico más frecuente fue la fotofobia y en MAP la fotofobia junto con el déficit de concentración. Al comparar los grupos de MSA y MCA, se observó mayor frecuencia de fotofobia, náuseas y temblor en el grupo de MCA y de tensión muscular en el de MSA. Las diferencias significativas encontradas en función del sexo fueron mayor frecuencia de hiporexia y emotividad en mujeres. No se detectaron diferencias entre grupos de edad.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que los síntomas prodrómicos son muy frecuentes en pacientes con migraña, observándose diferencias entre los pródomos más frecuentes en MCA y MSA. Se producen por activación de estructuras como el hipotálamo, la sustancia gris periacueductal, el locus coeruleus y varias áreas corticales.

POLIMORFISMOS DEL GEN DE LA DIAMINO-OXIDASA (ABP1 O DAO) Y RIESGO PARA DESARROLLO DE MIGRAÑA

F.J. Jiménez Jiménez¹, E. García Martín², C. Martínez Oliva³, M. Serrador⁴, H. Alonso Navarro¹, P. Ayuso³, F. Navacerrada Barrero¹ y J.A. García Agúndez³

¹Servicio de Neurología. Hospital del Sureste. ²Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Extremadura.

³Departamento de Farmacología. Universidad de Extremadura.

⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias.

Objetivos: La histamina está implicada en la patogenia de la migraña según varios datos clínicos, bioquímicos y farmacológicos. Investigamos la posible asociación de la migraña con alteraciones de varios polimorfismos funcionales del gen de la diamino-oxidasa (ABP1 O DAO, cromosoma 7q36.1), relacionado con el metabolismo de histamina.

Material y métodos: Estudiamos la frecuencia de los genotipos y variantes alélicas de los polimorfismos rs2052129, rs10156191, rs1049742 y rs1049793 en 197 pacientes con migraña y 245 controles sanos utilizando ensayos TaqMan.

Resultados: Las frecuencias del genotipo rs10156191C/T y del alelo rs10156191T, y la del alelo rs2052129G fueron significativamente mayores en pacientes con migraña que en controles, mientras que las de los genotipos y variantes alélicas de los polimorfismos rs1049742 y rs1049793 fueron similares en pacientes y controles. La homocigosis para el alelo rs2052129G en varones y el ser portador del alelo rs10156191T en mujeres se asociaron a aumento del riesgo para migraña ($p = 0,002$ y $p = 0,003$, respectivamente; $P_c = 0,008$ y $0,012$, respectivamente), en ambos casos son efecto genodosis significativo ($p = 0,007$ y $p = 0,008$, respectivamente). Ninguno de los 4 polimorfismos estudiados se relacionaron con la edad de comienzo, la presencia o ausencia de aura o la historia familiar de migraña. La frecuencia de heterocigotos para rs10156191, fue significativamente mayor en pacientes con migraña e historia previa de enfermedades alérgicas, que en pacientes sin historia de alergia y que en controles.

Conclusiones: Algunos genotipos y variantes alélicas del gen ABP1 se asocian con el riesgo para migraña, especialmente en sexo femenino y en pacientes con historia previa de alergia.

MONITORIZACIÓN AMBULATORIA NO INVASIVA DE VARIABLES BIOMÉTRICAS EN PACIENTES CON MIGRAÑA: ¿ES POSIBLE PREDECIR UNA CRISIS?

A.B. Gago Veiga¹, M.I. de Orbe Izquierdo², M. Sobrado Sanz¹, J. Pagán Ortiz², M.T. Carreras Rodríguez¹, J.L. Ayala Rodrigo² y J.A. Vivancos Mora¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario de la Princesa.

²Departamento de Arquitectura y Tecnología de Computadores. Universidad Complutense de Madrid.

Objetivos: Definir parámetros de normalidad biométricos en pacientes con migraña para estimar su modificación en periodo de crisis sintomática vs periodos asintomáticos utilizando un sistema de monitorización inalámbrica no invasiva.

Material y métodos: Estudio piloto. Observacional, prospectivo, longitudinal y comparativo antes-después. Pacientes seleccionados con diagnóstico de migraña con y sin aura (según ICHD-3 con, al menos, 2 migrañas/semana). Se monitorizaron durante 2 semanas, mediante un dispositivo basado en la plataforma inalámbrica de sensores PLUX-Wireless Biosignals, diversas variables biométricas (entre otras, sudoración, temperatura (T^a) y frecuencia cardíaca (FC)).

Resultados: Cinco pacientes monitorizados con aura ($n = 3$), sin aura ($n = 2$). Edad (24-57) años, 80% mujeres. Pacientes sin tratamiento preventivo ($n = 4$) y con beta-bloqueante ($n = 1$). Los análisis preliminares de los datos, expresados en media, reflejan variaciones en la T^a ($^{\circ}C$) y en la sudoración (%) entre: Las 5h-1h antes del aura/dolor: $[(-0,4)-(+2,0)]^{\circ}C$ y $[(-1,7)-(+71,7)]\%$; 1h antes e inicio del aura/dolor $[(-0,7)-(+1,7)]^{\circ}C$ y $[(-26,4)-(+16,2)]\%$; y el comienzo del aura e inicio del dolor $[(-0,7)-(+0,6)]^{\circ}C$ y $[(-1,1)- (9,9)]\%$. Las variaciones de FC resultan positivas y negativas en igual magnitud, haciendo no significativa esta variable para la predicción.

Conclusiones: La variación observada en nuestro estudio, entre el periodo sintomático y asintomático en las variables biométricas de temperatura y sudoración puede reflejar la afectación disautonómica del paciente migrañoso y la manera en que ésta se afecta. La secuencia temporal de los acontecimientos observados, abre la posibilidad de llegar a predecir una crisis.

POLIMORFISMOS DE SINTASA DE ÓXIDO NÍTRICO NEURONAL (NNOS O NOS-1) Y RIESGO PARA DESARROLLO DE MIGRAÑA

F.J. Jiménez Jiménez¹, J.A. García Agúndez², E. García Martín³, C. Martínez Oliva², M. Serrador⁴, H. Alonso Navarro¹ y F. Navacerrada Barrero¹

¹Servicio de Neurología. Hospital del Sureste. ²Departamento de Farmacología. Universidad de Extremadura. ³Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Extremadura. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias.

Objetivos: Existen evidencias sobre la implicación del óxido nítrico (NO) en la fisiopatología de la migraña, como los hechos de que el NO es un importante mediador en la regulación del flujo cerebral y de que esté involucrado en la activación de nociceptores en el sistema trigémino-vascular durante los ataques de migraña. Por otra parte, fármacos donantes de NO son capaces de inducir cefalea de características migrañosas en sujetos sanos. Algunos estudios de asociación de casos y controles han encontrado asociación de ciertos polimorfismos de la NOS3 con el riesgo para migraña. Realizamos un estudio de asociación de los polimorfismos rs693534 (relacionado con riesgo para conducta suicida y aumento de agresividad) y rs7977109 (relacionado con riesgo para síndrome de piernas inquietas) en el gen de la NOS neuronal (nNOS o NOS1) con el riesgo para migraña.

Material y métodos: Se estudiaron frecuencias de genotipos y variantes alélicas de los SNP rs7977109 rs693534 en 197 pacientes diagnosticados de migraña y 308 controles sanos mediante un método de genotipaje TaqMan.

Resultados: Los genotipos y variantes alélicas de los SNP rs7977109 rs693534 no difirieron significativamente entre pacientes con migraña y controles y no se relacionaron con la edad de comienzo, sexo, presencia o ausencia de aura o historia familiar de migraña.

Conclusiones: Los resultados de nuestro estudio sugieren que los SNP rs7977109 rs693534 del gen de la NOS1 no se relacionan con el riesgo para desarrollar migraña.

NEUROESTIMULACIÓN DEL GANGLIO ESFENOPALATINO Y MIGRAÑA REFRACTARIA. UN NUEVO HORIZONTE

A. García Casado y J.M. Láinez Andrés

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Objetivos: Es conocida la eficacia de la neuroestimulación del ganglio esfenopalatino en el tratamiento de la cefalea en racimos. En esta ocasión queremos demostrar la eficacia y seguridad de la neuroestimulación del ganglio esfenopalatino en el tratamiento preventivo y abortivo de la migraña episódica frecuente y crónica de predominio unilateral.

Material y métodos: Se implantan neuroestimuladores unilaterales del ganglio esfenopalatino en 9 pacientes. 4 de ellos presentan migraña episódica frecuente (8-14 crisis al mes) y los otros 5 migraña crónica, conservando sin embargo la unilateralidad de la misma. Se trata de pacientes con migraña refractaria en los que todos los tratamientos preventivos médicos, incluyendo bloqueos y toxina han fracasado. Se realiza una aleatorización tras el implante, tras la cual el paciente pasa al brazo de tratamiento (neuroestimulación) o placebo (6 semanas sin ningún tipo de estimulación y posteriormente neuroestimulación).

Resultados: La neuroestimulación del ganglio esfenopalatino ha demostrado ser una técnica segura sin complicaciones graves. Presenta efectos secundarios generalmente leves y transitorios. Existe el riesgo de cambio de lado de la migraña. Ha demostrado una eficacia muy superior en el tratamiento de la migraña episódica frecuente frente a la migraña crónica. El principal efecto beneficioso terapéutico obtenido es el profiláctico de las crisis migrañosas.

Conclusiones: La neuroestimulación del ganglio esfenopalatino es una terapia eficaz y segura. Es muy importante la adecuada selección de pacientes candidatos al implante, dado que de esta forma se maximizan considerablemente los resultados beneficiosos.

UTILIDAD DE LA ECOGRAFÍA DE NERVIÓ ÓPTICO EN LA HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL IDIOPÁTICA

A. Mateu Mateu¹, P. del Saz Saucedo¹, O. Redondo González², R. Huertas Arroyo¹, R. García Ruiz¹, A. García Chiclano¹, A. González Manero¹ y E. Botia Paniagua¹

¹Servicio de Neurología; ²Unidad de Investigación, Docencia y Formación. Complejo Hospitalario La Mancha Centro M.I.

Objetivos: La medición ecográfica del grosor de la vaina del nervio óptico (GVNO) ha sido propuesta como una técnica útil en diferentes patologías que cursan con hipertensión intracraneal. Su uso en la hipertensión intracraneal idiopática (HII) ha sido menos estudiado. Presentamos un estudio de validación de la técnica en pacientes con HII.

Material y métodos: Se realizó una ecografía ocular con medición del GVNO a 19 casos con HII y 11 controles con diferentes patologías neurológicas sin hipertensión intracraneal que precisaban someterse a una punción lumbar. La validez de la técnica para el diagnóstico de HII se estableció con los valores de manometría de LCR.

Resultados: Los pacientes con HII mostraban un GVNO significativamente mayor que los controles. El mejor punto de corte para detectar hipertensión intracraneal fue de 6,3 mm (significativamente superior a los valores publicados en estudio previos), con una sensibilidad, especificidad y cociente de probabilidad del 94,7%, 90,9% y 10,4 respectivamente. Tras una punción lumbar evacuadora el 87% de los casos presentaron una reducción parcial de los valores del GVNO.

Conclusiones: La ecografía con medición del GVNO es una técnica útil y fiable para el despistaje de casos de HII que, aunque no sustituye a la manometría de LCR, permite un adecuado e incruento cribaje de pacientes con sospecha de hipertensión intracraneal. Su utilidad para el seguimiento en esta patología aún no ha sido establecido. Es preciso realizar una validación de la técnica en cada centro dada la variabilidad descrita en los puntos de corte para esta técnica en los diferentes estudios publicados.

MIGRAÑA HEMIPLÉJICA FAMILIAR. NUEVA MUTACIÓN ESPAÑOLA DE SCN1A

O. de Fábregues Nebot¹, C. García Carreira², A. Rovira³, J. Pascual⁴, C.M. Weller⁵ y J. Álvarez Sabin¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

²Servicio de Neurología; ³Servicio de Radiología. Hospital de Sabadell.

⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias. ⁵Departamento de Genética Humana. Universidad de Leiden.

Objetivos: La migraña hemipléjica familiar (FHM) se caracteriza por hemiparesia transitoria, es causada por mutaciones en los genes CACNA1A, ATP1A2 y SCN1A (FHM1, FHM2 y FHM3) Objetivo: Descripción de una familia española con FHM sin mutaciones en CACNA1A y ATP1A2 examinada para detectar mutaciones en el gen SCN1A.

Material y métodos: Se evaluaron las características clínicas de la familia con FHM y se realizó la secuenciación directa de los exones de codificación del gen SCN1A.

Resultados: El caso índice presenta ataques de hemiplejía gradual ocasionalmente súbita y cefalea pulsátil sonoro-fotofobia, desde los 11 hasta los 73 años. A los 70 años presentó hemiplejía prolongada durante diez días recuperada por completo, con edema vasogénico e hipoperfusión en neuroimagen. A los 72 años desarrolló deterioro cognitivo progresivo y se diagnosticó de enfermedad de Alzheimer. Fallece a los 79 años por sepsis urinaria. El examen post-mortem confirma el diagnóstico de enfermedad de Alzheimer, sin hallar lesiones isquémicas. Su padre padeció ataques similares. Su hijo de 58 años ha sufrido ataques similares dos por año hasta

los 44. Su nieto de 33 ha sufrido cuatro ataques de migraña hemipléjica desde los 15. Se identificó una nueva mutación missense SCN1A puntual en el exón 24 heterocigota p.Ile1498Met en los tres pacientes. La mutación afecta a una parte de la proteína responsable de la oclusión del canal.

Conclusiones: Se identifica una nueva mutación que causa FHM en una familia española. Se describen por primera vez anomalías en IRM en FHM3, similares a descritas en FHM1 y FHM2.

¿ES REALMENTE NECESARIO EL PARCHO HEMÁTICO PRECOZ EN EL SÍNDROME DE HIPOTENSIÓN INTRACRANEAL POST-PUNCIÓN DURAL?

R. Belvis Nieto¹, M. Raynard², N. Mas¹, X. Jiménez², A. Aceituno¹, M. Rueda², M. Martínez¹ y M. Fernández²

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Anestesia y Reanimación. USP Institut Universitari Dexeus.

Objetivos: En el 6-32% de punciones lumbares (PL) y 0,4-18% de anestésicos raquídeos (RAQ) puede producirse un síndrome de hipotensión intracraneal (SHI) por fuga de LCR. La cefalea postural es el síntoma más frecuente-90%. Otros síntomas: autonómicos-60%, visuales-13%, auditivos-12%, cervicalgia-43%, foto-fonofobia, dolor interescapular/radicular, inestabilidad. Las medidas terapéuticas establecidas adolecen de evidencias científicas que las respalden fehacientemente por su heterogeneidad metodológica y tamaño muestral reducido.

Material y métodos: Estudio prospectivo de eficacia del tratamiento en pacientes con SHI post-punción dural (criterios ICHD-III: 7.2.1) tras implantación de protocolo diagnóstico-terapéutico Anestesia/Neurología. Se realizó RM cerebral ante la persistencia de síntomas al 3^{er} día. El protocolo consistió en: evitar pujos, información/apoyo psicológico, hidrocortisona las primeras 24 h, reposo, tratamiento postural, hidratación y codeína; cafeína v.o. al 4^o día; y parcho hemático (PH) autólogo de 15 mL tras 5 días. Se visitó al paciente tras 1 mes post-tratamiento.

Resultados: Incluimos 88 pacientes durante 7 años (2007-2014): 2 tras PL y 86 por RAQ quirúrgica (3) y obstétrica (83). Se indicó RM en 47 pacientes mostrando hallazgos de SHI en el 31,9%. El tratamiento conservador resolvió el SHI en: < 3 días: 47,1% de pacientes; y en < 5 días: 85,2%. Sólo 5 pacientes (5,7%) requirieron un PH que resolvió el SHI en < 24h salvo un paciente que requirió un segundo PH.

Conclusiones: Es necesaria la implantación de protocolos diagnóstico-terapéuticos consensuados entre Anestesia/Neurología para analizar la eficacia terapéutica en series homogéneas de pacientes. Nuestra pauta conservadora iniciada rápidamente es eficaz en la gran mayoría de pacientes por lo que no parece recomendable realizar un parcho hemático antes de cinco días.

Conducta y demencias I

UTILIDAD DE LA NEUROIMAGEN ESTRUCTURAL COMO PARTE DE LA EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA EN EL DETERIORO COGNITIVO LEVE (DCL)

M.D.S. Manzano Palomo, D.A. Pérez Martínez, B. Anaya Caravaca, H. Martín García, B. Pilo de la Fuente, L. Ballesteros Plaza y M.A. de la Morena Vicente

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Infanta Cristina.

Objetivos: La detección de causas potencialmente reversibles del DCL son un objetivo de nuestra práctica clínica. Determinar en pacientes con DCL cuantos poseen alteración en TAC craneal, mediante el análisis retrospectivo y descriptivo de los casos atendidos

en las consultas de Neurología (2008-2014), y su influencia en la progresión a demencia.

Material y métodos: Se seleccionaron pacientes con DCL. Se revisaron: tiempo de seguimiento, diagnóstico DCL y tipo (amnésico unimodal DCLa; amnésico multimodal DCLaplus; no amnésico DCL-na), diagnóstico de demencia, edad, sexo, depresión, TAC craneal y exploración cognitiva. Para determinar la atrofia se empleó una escala cualitativa de tres puntos (normal, leve/moderada o grave), y el grado de leucoaraiosis mediante la escala cualitativa de Fazekas [considerando solo la presencia (1: leve; 2: moderado; 3: grave) o ausencia (0) de la misma]. Análisis estadístico mediante SPSS versión 21.0.

Resultados: n: 175 (53,7% varones), 55,4% DCLa. Edad media: 74,94 años. Tiempo de seguimiento: 25,82 meses. Tasa de progresión a demencia anual: 12,2%; en el DCLaplus: 22,91%. La progresión es hacia enfermedad de Alzheimer. Hallazgos en TAC: 40,8% atrofia; vascular (leucoaraiosis): 53,7%; lesiones: 3,4%. Ningún paciente con lesión cerebral progresó a demencia (p = 0,313). Un análisis multilogístico de regresión de Cox incluyendo edad, sexo y presencia de lesiones vasculares en TAC craneal, evidenció una influencia significativa de las lesiones vasculares en el desarrollo posterior de demencia, OR: 1,85 (p = 0,049; IC95%, 1,01-3,41) y para EA, OR: 2,68 (p = 0,019; IC95%, 1,18-6,09).

Conclusiones: Nuestros resultados avalan la utilidad de la neuroimagen estructural en el diagnóstico de DCL, tanto en la fase de diagnóstico inicial como en el pronóstico, al ser un marcador de progresión a demencia.

QUISTE EPENDIMARIO SINTOMÁTICO TARDÍO. UN CASO DE DEMENCIA TRATABLE

I. Gómez Moreno¹, F. Díaz Crespo², A. Cabada del Río³, M.A. Godoy López⁴, L. Gómez Romero¹ y F.J. Carod Artal⁵

¹Servicio de Neurología. Hospital General Virgen de la Luz. ²Servicio de Anatomía Patológica; ³Servicio de Neurocirugía. Hospital Virgen de la Salud. ⁴Servicio de Radiología. Hospital General Virgen de la Luz. ⁵Department of Neurology. Raigmore Hospital.

Objetivos: Los quistes endimarios intraventriculares son lesiones congénitas muy raras y benignas. Pueden cursar con cefalea, convulsiones y/o hidrocefalia obstructiva, y debutan habitualmente en la infancia. Muchos son hallazgos radiológicos incidentales. Presentan un comportamiento idéntico al LCR en todas las secuencias en RM y no se realzan con contraste. La cirugía suele ser curativa. Se describe un caso muy inhabitual con debut clínico tardío (66 años) que cursó con demencia subaguda.

Material y métodos: Se describen hallazgos clínicos, neurorradiológicos e histopatológicos de una paciente afecta de quiste endimario intraventricular.

Resultados: Mujer de 66 años que presentó un cuadro de deterioro progresivo de funciones cerebrales superiores de 6 meses de evolución. En la exploración neurológica presentaba desorientación temporal, disfasia sensitiva, inquietud-acatisia, limitación de la mirada vertical conjugada superior, hemianopsia derecha, coreo-atetosis de mano derecha, signos piramidales, heminegligencia e hemi-inatención derechas y marcha inestable. La TC sin contraste mostró una lesión quística (tamaño: 5 × 4 × 7 cm) de densidad similar al LCR, que ocupaba el asta ventricular occipital izquierda. La RM mostró similares hallazgos y ausencia de realce con gadolinio. El examen histopatológico confirmó el diagnóstico de quiste endimario revestido por epitelio plano, simple, EMA positivo y queratina AE1/AE3 positivo. La escisión del quiste fue curativa, y la paciente mejoró sus síntomas clínicos y cognitivos en los días siguientes a la intervención. En la actualidad está asintomática.

Conclusiones: Los quistes endimarios intraventriculares son entidades muy infrecuentes que raramente pueden manifestarse

en la vida adulta. La neuroimagen fue sugestiva, confirmándose el diagnóstico mediante el estudio histopatológico.

EFFECTO DE LOS BIOMARCADORES EN LCR, GENOTIPO APOE Y EDAD EN LA PROGRESIÓN HACIA LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

J.A. Monge Argilés¹, C. Muñoz Ruiz², M. Gutiérrez Agulló³, J. Sánchez Payá⁴, R. Gasparini Berenguer¹ y C. Leiva Santana¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Inmunología; ³Servicio de Neurogenética; ⁴Servicio de Medicina Preventiva. Hospital General Universitario de Alicante.

Objetivos: Evaluar el efecto de los biomarcadores en LCR, genotipo APOE y edad sobre la progresión a enfermedad de Alzheimer (EA).

Material y métodos: Entre 2008-2011, 56 sujetos fueron incluidos: 29 pacientes con deterioro cognitivo leve [criterios de Petersen 2006] y 27 sujetos control. Para ser incluidos, se les realizaba análisis de biomarcadores de EA en LCR y genotipado APOE. Este último, sólo se consideró APOE ε3 cuando los sujetos eran homocigotos, siendo el resto ε2 o ε4, homocigotos o heterocigotos. Los pacientes fueron controlados clínicamente, y al segundo año se diagnosticaron de EA (criterios NIA-AA) o no. Se realizaron regresiones logísticas multivariante, incluyendo la edad, genotipo APOE y las diferentes variables obtenidas del análisis de los biomarcadores de EA en LCR.

Resultados: 10 sujetos eran ε2, 31 eran ε3 y 15 eran ε4. 14 sujetos (25%) evolucionaron a EA a los 2 años de la inclusión. El genotipo APOE mostró el mismo efecto para el desarrollo de EA, que los niveles de la proteína fosfo-tau. Por su parte, los niveles de la proteína total-tau, y los cocientes total-tau/Aβ y fosfo-tau/Aβ, también fueron determinantes, mientras el genotipo APOE no presentaba un efecto significativo. En todos los análisis, la edad pierde su influencia con respecto a los otros dos factores.

Conclusiones: En nuestra experiencia, los biomarcadores de EA en LCR ofrecen una influencia más numerosa sobre la progresión a EA que el genotipo APOE y que la edad, lo que muestra su importancia para dicha finalidad.

CORRELACIÓN ENTRE LA NEUROPSICOLOGÍA Y LA MORFOMETRÍA CON SPM8 POR RM EN EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN EL PACIENTE CON DETERIORO COGNITIVO LIGERO

D. García Azorín¹, J.L. López Pantoja², A. Barabash Bustelo², N. Ahumada Pávez³, M. Jorquera Moya³, M. Yus Fuertes³, M.E. López García⁴, M. Llanero Luque⁵, J.A. Cabranes Díaz² y A. Marcos Dolado¹

¹Servicio de Neurología; ²Laboratorio de Psiconeuroendocrinología; ³Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Clínico San Carlos. ⁴Laboratorio de Neurociencia Cognitiva. Centro de Tecnología Biomédica. Universidad Politécnica de Madrid. ⁵Centro de Deterioro Cognitivo. Ayuntamiento de Madrid.

Objetivos: La neuropsicología es una herramienta imprescindible en neurología cognitiva, mostrando limitaciones en la detección precoz de la enfermedad de Alzheimer (EA) subyacente en pacientes con deterioro cognitivo ligero (DCL) y siendo todavía hoy parcialmente desconocida la correlación anatómica entre cada test y el área cerebral evaluada.

Material y métodos: Realizamos en 175 sujetos (106 diagnosticados de DCL, (36 de tipo amnésico y 70 multidominio) según criterios de Petersen (2004), 13 pacientes con EA y 56 controles) una batería neuropsicológica (MMSE, test del reloj, Digit span, Memoria de Textos, Cambio de reglas, VOSP, FAS, TMT-A y B, praxis y Boston

Naming Test) y morfometría con SPM8 (voxelbased) por RM. Tras seguimiento una mediana de 40 meses con evaluaciones neuropsicológicas cada 6, 38 pacientes cumplían criterios NINDS-ADRDA de EA (tasa de conversión 36%). Se contrastó la hipótesis de igualdad de medias mediante la t de Student ($p < 0,05$).

Resultados: En el estudio de supervivencia se evidenciaron asociaciones estadísticamente significativas al correlacionar los diferentes espesores corticales y volúmenes de áreas cerebrales con los diversos test, que se detallan y desarrollan.

Conclusiones: Objetivamos correlación en diversos test neuropsicológicos con la volumetría y cuantificación del grosor en diversas áreas cerebrales, aportando información sobre las áreas cerebrales evaluadas por cada test y valorando la potencial capacidad predictiva del posterior desarrollo de demencia.

LOS NIVELES DE BIOMARCADORES DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN LCR PARECEN ESTAR INFLUIDOS POR EL GENOTIPO APOE

J.A. Monge Argilés¹, C. Muñoz Ruiz², M. Gutiérrez Agulló³, J. Sánchez Paya⁴, M. Blanco Cantó¹, R. Gasparini Berenguer¹ y C. Leiva Santana¹

¹Servicio de Neurología; ²Laboratorio de Inmunología; ³Laboratorio de Genética; ⁴Servicio de Medicina Preventiva. Hospital General Universitario de Alicante.

Objetivos: Valorar la influencia del genotipo APOE sobre las variables obtenidas del análisis de biomarcadores de la enfermedad de Alzheimer (EA) en LCR.

Material y métodos: Se incluyeron 56 sujetos (29 pacientes con deterioro cognitivo leve [Petersen 2006], procedentes de la consulta de deterioro cognitivo del Hospital General Universitario de Alicante, y 27 sujetos control). A todos ellos se les realizó anamnesis, exploración general y neurológica, análisis de biomarcadores de EA en LCR y genotipo APOE. Este último, sólo se consideró APOE ε3 cuando los sujetos eran homocigotos, siendo el resto ε2 o ε4, homocigotos o heterocigotos. Se realizaron análisis de la varianza univariante, para conocer la influencia del genotipo APOE, sobre cada una de las variables obtenidas del análisis del LCR (proteínas AB, total-tau y fosfo-tau así como los cocientes), teniendo en cuenta la influencia de la edad.

Resultados: 10 sujetos eran APOE ε2, 31 eran APOE ε3 y 15 eran APOE ε4. Al analizar los resultados, encontramos que el genotipo APOE presenta un efecto significativo sobre los niveles de proteína Aβ 1-42 ($p < 0,001$), proteína Total-tau ($p < 0,004$), proteína fosfo-tau ($p < 0,02$), cocientes total-tau/Aβ ($p < 0,0001$) y fosfo-tau/Aβ ($p < 0,0001$), sin interacción de la edad en ninguna de las variables analizadas.

Conclusiones: Según nuestros resultados, parece importante conocer el genotipo APOE para una mejor interpretación de los valores de los biomarcadores de EA en LCR.

EFFECTIVIDAD Y COSTE-EFFECTIVIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE LAS PROTEÍNAS ABETA-42, TAU TOTAL Y TAU FOSFORILADA EN EL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO COMO BIOMARCADORES DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

N. Rodríguez Espinosa¹, A. Moro Miguel¹, L. Perestelo Pérez², A. Rivero Santana³, C. Valcárcel Nazco³, D. Ferreira Padilla⁴ y P. Serrano Aguilar²

¹Servicio de Neurología. Complejo Hospital Universitario Nuestra Sra. de Candelaria. ²Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud. ³Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas. Fundación Canaria de Investigación y

Salud. *Section of Clinical Geriatrics. Department of Neurobiology. Karolinska Institutet.*

Objetivos: Determinar el rendimiento de los biomarcadores en LCR (abeta42, tau total y ptau) para el diagnóstico de la EA y del Deterioro Cognitivo Ligero con riesgo de conversión a demencia por EA (DCL-EA). Evaluar el coste-efectividad de la determinación de biomarcadores en LCR para el diagnóstico del DCL-EA y la confirmación de la EA en pacientes con demencia.

Material y métodos: Revisión sistemática (RS) de la literatura y realización de metanálisis (MA) sobre el rendimiento diagnóstico de los biomarcadores. La selección de los estudios se realizó por pares de revisores y la calidad se valoró mediante la Escala de Oxman para los MA y la escala QUADAS-2 para los estudios primarios. Evaluación económica con análisis de coste-efectividad según un modelo con dos ramas que representan una estrategia diagnóstica con biomarcadores y otra sin ellos. Se aplicó un análisis multivariante y probabilístico con 10.000 simulaciones Monte Carlo.

Resultados: Se incluyeron 7 MA y 32 estudios primarios. La sensibilidad y la especificidad para el diagnóstico de EA frente a controles fueron superiores al 80%. Para la progresión de DCL a demencia por EA la sensibilidad fue del 83% y la especificidad del 82%, aunque sólo pudieron incluirse 5 estudios. La razón de coste-efectividad incremental fue de -451,65 euros, favorable para el uso de biomarcadores para el diagnóstico del DCL relacionado con la EA, pero no para la confirmación diagnóstica de la demencia.

Conclusiones: Los biomarcadores en LCR muestran una sensibilidad y una especificidad superiores al 80% y son una alternativa coste-efectiva para el diagnóstico del DCL-EA.

ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN TRAS EL DIAGNÓSTICO DE DISTINTOS PERFILES NEUROPSIQUIÁTRICOS EN LA DEMENCIA POR ENFERMEDAD DE ALZHEIMER Y LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER PRODRÓMICA (COHORTE DEMDIAG)

M.A. Tola Arribas¹, M. Andrés Calvo², A. Castrillo Sanz³, I. Repiso Gento⁴, R. Rodríguez Herrero⁵, E. Izquierdo Delgado⁶, R. Gutiérrez Ríos³ y F. Rodríguez Sanz³

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario del Río Hortega. ³Servicio de Neurología. Hospital General de Segovia. ⁴Servicio de Médico de Familia. Atención Primaria-Área Este. ⁵Servicio de Geriatria. Hospital General de Segovia. ⁶Servicio de Medicina Interna. Hospital Santiago Apóstol.

Objetivos: Analizar la evolución en los primeros 18 meses tras el diagnóstico de distintos perfiles de afectación neuropsiquiátrica en la enfermedad de Alzheimer (EA).

Material y métodos: Estudio analítico, observacional, prospectivo, realizado en consultas de neurología del Hospital General de Segovia y el Hospital Río Hortega de Valladolid. Se incluyeron pacientes con EA prodrómica (EAp-criterios IWG-2007) y pacientes con demencia por EA (EAd-criterios NINCDS-ADRDA). Se evaluaron escalas cognitivas, discapacidad y función global al diagnóstico y a los 18 meses. Los síntomas neuropsiquiátricos se evaluaron con el cuestionario NPI-Q-gravedad (NPI-Q-g; rango 0-36; 12 dominios neuropsiquiátricos). Se consideró empeoramiento significativo incrementos de CDR-SOB > 2,5 a los 18 meses.

Resultados: Se realizó un análisis factorial del NPI-Q-g en los 177 pacientes incluidos (50 EAp y 127 EAd). Completaron el seguimiento 141 (edad basal 78,2 ± 6,2; 67,4% mujeres; ApoE4+ 46,7%). Se incluyeron 47 EAp (MMS basal 25,1 ± 2,7; NPI-Q-g basal 4 [Q1-Q3: 2-6,25]) y 94 EAd (MMS basal 19,3 ± 3,8; NPI-Q-g basal 7 [Q1-Q3: 3-11]). Se identificaron 4 factores que explicaban el 62,5% de la varianza: 1-“psicosis” (delirios y alucinaciones); 2-“afectivo” (depresión, apatía y apetito); 3-“inquietud” (ansiedad, sueño y conducta motora anómala) y 4-“agresividad” (irritabilidad y agitación). Em-

peoraron 49 pacientes (34,8%; NPI-Q-g basal 6 [Q1-Q3: 3,5-10,5]) y 92 permanecieron estables (65,2%; NPI-Q-g basal 5 [Q1-Q3: 2-9]) (p = 0,2). Por factores, se observaron empeoramientos en: factor-1: 52,4% (OR 2,4; p = 0,07); factor-2: 37% (OR 1,3; p = 0,5); factor-3: 38% (OR 1,3; p = 0,5); factor-4: 36,2% (OR 1,1; p = 0,8).

Conclusiones: El perfil “psicótico” fue el único que mostró tasas más elevadas de empeoramiento a los 18 meses aunque al límite de la significación estadística.

ESTUDIO DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON DETERIORO COGNITIVO LEVE: LA DESINHIBICIÓN COMO EL FACTOR CLÍNICO MÁS RELEVANTE EN LA PROGRESIÓN A DEMENCIA

D.A. Pérez Martínez, M.S. Manzano Palomo, B. Anaya Caravaca, L. Ballesteros Plaza, M.A. de la Morena Vicente, H. Martín García y B. Pilo de la Fuente

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Infanta Cristina.

Objetivos: Los síntomas neuropsiquiátricos (SNP) son frecuentes en los pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL). Hay controversia sobre su influencia en la progresión de estos pacientes a demencia y cuál es el factor más relevante. Planteamos un estudio con una cohorte retrospectiva de pacientes con DCL con el fin de analizar la influencia de los SNP en su evolución a demencia.

Material y métodos: Se analizan 175 pacientes con DCL (53,7% varones) y edad media 74,9 años (DE ± 8,7) que fueron seguidos una media 25,8 meses (DE ± 17,5). Se analizaron tipo de DCL, la presencia de distintos tipos SNP y depresión en la muestra. Se empleó programa SPSS 21.0 en análisis.

Resultados: La tasa de progresión total fue de 26,3% y anual 12,2%. En el análisis supervivencia univariante influyó significativamente la presencia de DCL amnésico plus (DCL-aplus) (p < 0,001); presencia desinhibición (p < 0,001) e ideas deliriosas (p = 0,001) pero no el resto SNP o depresión. Un modelo con curvas supervivencia multilogístico (COX) incluyendo estos factores, sexo y edad encontró sólo relevante un DCL-aplus con OR 4,06 (p < 0,001; IC95%; 1,97-8,38), ideas deliriosas con OR 4,80 (p = 0,04; IC95%; 1,06-21,63) y la existencia de desinhibición OR 19,24 (p < 0,001; IC95%; 4,04-91,74).

Conclusiones: Los SNP pueden considerarse síntomas no cognitivos en enfermedades neurodegenerativas. La presencia de los mismos en pacientes con DCL parece influir a la hora de predecir una evolución a demencia. Nuestro trabajo analiza los distintos SNP mostrando que la desinhibición es el factor más relevante con una OR de 19,24 superior al resto de factores analizados.

MORFOMETRÍA CON SPM8 POR RM EN EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DEL DETERIORO COGNITIVO LIGERO DEBIDO A ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

D. García Azorín¹, N. Ahumada Pávez², M. Yus Fuertes², M. Jorquera Moya², A. Barabash Bustelo³, J.A. Pineda Pardo⁴, F. Maestu Unturbe⁵, M. Llanero Luque⁶, J.A. Cabranes Díaz³ y A. Marcos Dolado¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiodiagnóstico; ³Laboratorio de Psiconeuroendocrinología. Hospital Clínico San Carlos. ⁴Laboratorio de Neuroimagen; ⁵Laboratorio de Neurociencia Cognitiva. Centro de Tecnología Biomédica. Universidad Politécnica de Madrid. ⁶Servicio de Cognición y Conducta. Centro de Deterioro Cognitivo del Ayuntamiento de Madrid.

Objetivos: La atrofia cerebral es actualmente uno de los marcadores de neurodegeneración más extendidos, pero ha demostrado baja sensibilidad en la detección de fases preclínicas de la enfer-

medad de Alzheimer (EA), por lo que su utilidad en detectar qué pacientes con deterioro cognitivo ligero (DCL) tienen subyacente una EA es limitada.

Material y métodos: En 106 sujetos diagnosticados de DCL (amnésico, DCLa 36; Multidominio, DCLm 70) según criterios de Petersen (2004) y 56 controles realizamos morfometría con SPM8 (voxel based) por RM. Tras seguimiento una mediana de 40 meses (IC95%: 25,1-54,8) con evaluación neuropsicológica cada 6 meses, 38 pacientes cumplían criterios NINDS-ADRDA de EA (tasa de conversión 36%). Se contrastó la hipótesis de igualdad de medias mediante la t de Student, se empleó un análisis discriminante para determinar las variables asociadas con la evolución y se calcularon curvas de Kaplan-Meier de supervivencia. La hipótesis nula fue aceptada con un alfa mayor o igual a 0,05. Se utilizó el programa SPSS 15.0 para Windows.

Resultados: Se creó un modelo a partir de las áreas que alcanzaron mayor significación estadística en el estudio de supervivencia: los grosos corticales pericalcarino izquierdo y parietal superior izquierdo y los volúmenes cingular rostral anterior derecho, el hipocampal derecho y ventricular lateral inferior bilateral, presentando una sensibilidad del 81,6% y especificidad del 84,4%.

Conclusiones: La cuantificación del grosor cortical y volumetría de regiones cerebrales concretas en pacientes con deterioro cognitivo leve sigue siendo un biomarcador accesible y que muestra adecuada capacidad predictiva de la existencia de una enfermedad de Alzheimer subyacente.

UTILIDAD DE LA TRACTOGRAFÍA POR TENSOR DE DIFUSIÓN EN LA DIFERENCIACIÓN ENTRE SUJETOS COGNITIVAMENTE SANOS, DETERIORO COGNITIVO LEVE Y DEMENCIA LEVE POR ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

M.A. Tola Arribas¹, D. Argibay Quiñones², G. Barrio Arranz² y R. de Luis García²

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario del Río Hortega.
²Laboratorio Procesado de Imagen. Departamento de Teoría de la Señal y Comunicaciones e Ingeniería Telemática. ETS Ingenieros Telecomunicación. Universidad de Valladolid.

Objetivos: Comparar las alteraciones en la integridad de la sustancia blanca en pacientes con deterioro cognitivo leve por enfermedad de Alzheimer (DCL-EA), demencia leve por EA (EAD) y controles cognitivamente sanos (GC) mediante resonancia magnética cerebral potenciada en difusión (RM-DWI).

Material y métodos: Se emplearon los criterios del IWG-2007 para DCL por EA y NINDS-ADRDA para EAD. Se realizaron adquisiciones de RM-DWI estimando cuatro parámetros de integridad de las fibras de la sustancia blanca: Anisotropía fraccional (FA), Modo del tensor (TM), Difusividad media (MD) y Medida lineal (LM). Se extrajeron valores promedio de estos parámetros para seis tractos relevantes: cuerpo caloso (CC), giro cingulado (CG), tracto corticospinal (CORT), fascículo inferior fronto-occipital (IFO), fascículo inferior longitudinal (ILF) y fascículo uncinado (UNC).

Resultados: Se incluyeron 12 pacientes con DCL-EA (66,7% mujeres; edad 76,3 ± 5,5), 22 pacientes con EAD (59,1% mujeres; edad 76,7 ± 3,0) y 18 GC (61,1% mujeres; edad 74,3 ± 3,5). Se observaron diferencias significativas entre los tres grupos en la MD en todos los tractos excepto el CORT (ANOVA de 1 factor, p < 0,05). En la FA y LM se apreciaron diferencias solo en UNC (ANOVA de 1 factor, p < 0,05). Las comparaciones bilaterales revelaron diferencias significativas en MD entre EAD y GC en todos los tractos (t-test; p < 0,05) excepto CORT y entre DCL-EA y EAD en UNC empleando MD (t-test; p < 0,05).

Conclusiones: La estimación de los valores de difusividad media mediante RM-DWI en distintos tractos del cerebro puede contribuir a la diferenciación entre la demencia leve por EA y los sujetos cognitivamente sanos.

Conducta y demencias II

MARCADORES DE AMILOIDOGÉNESIS E INFLAMACIÓN EN LCR EN LA FASE PRECLÍNICA Y PRODRÓMICA DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: RESULTADOS DE UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO

D. Alcolea Rodríguez¹, P. Martínez-Lage Álvarez², P. Sánchez Juan³, J. Olazarán⁴, C. Antúnez Almagro⁵, A. Izagirre Otaegui², M. Ecañ Torres⁷, A. Estanga², M. Clerigué², M.C. Guisasa Zulueta⁶, D. Sánchez Ruiz⁷, J. Marín Muñoz⁵, M. Calero Lara⁸, J. Clarimón Echavarría⁹, M. Carmona Iraguí⁹, E. Rodríguez Rodríguez³, J.L. Vázquez Higuera³, J. Fortea Ormaechea⁹ y A. Lleó Bisa⁹

¹Servicio de Neurología. Hospital De La Santa Creu I Sant Pau.

²Institut d'Investigacions Biomèdiques Sant Pau. ³Servicio de Neurología. Fundació CITA-alzhèimer Fundazioa. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

⁵Servicio de Neurología. Hospital General Gregorio Marañón.

⁶Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. ⁷Unidad de Medicina Experimental. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. ⁸Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. ⁹Servicio de Neurología. Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). ⁹Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Objetivos: En la enfermedad de Alzheimer existen biomarcadores de LCR, además de los 3 clásicos, que permiten evaluar diferentes procesos fisiopatológicos. La relación de estos biomarcadores en fases predemencia está poco estudiada. Describimos los resultados del análisis de marcadores de la vía amiloidogénica (sAPPbeta y actividad beta-secretasa), inflamatorios (YKL-40), y su relación con los marcadores estándar en un estudio multicéntrico en población española.

Material y métodos: Analizamos datos de 272 sujetos cognitivamente intactos y 100 sujetos con deterioro cognitivo ligero procedentes de 5 centros nacionales que participaron en el estudio SIGNAL, a los que se realizó estudio de LCR. Determinamos niveles de Abeta42, tau-total, p-tau, YKL-40 y sAPPbeta en LCR mediante ELISA, y actividad beta-secretasa mediante un sustrato sintético fluorescente según protocolos previamente descritos. Comparamos los niveles de YKL-40, sAPP-beta y actividad beta-secretasa según estadio de la clasificación NIA-AA en fases preclínicas (estadios 0 a 3) y de deterioro cognitivo ligero (MCI). Se incluyeron los siguientes sujetos: estadio 0 (n = 215), estadio 1 (n = 27), estadio 2-3 (n = 9), MCI-AD (n = 17) y MCI-noAD (n = 48).

Resultados: No se detectaron diferencias en los niveles de sAPPbeta ni en actividad beta-secretasa en LCR entre los diferentes grupos. Los niveles de YKL-40 se encontraron significativamente elevados en los estadios preclínicos 2-3 y MCI-AD y correlacionaron positivamente con los niveles de tau-total y p-tau.

Conclusiones: Los marcadores de actividad beta-secretasa (sAPPbeta y actividad beta-secretasa) no se encuentran incrementados entre la fase predemencia de la EA. El marcador inflamatorio YKL-40 aumenta en fases preclínicas de la EA y correlaciona con marcadores de neurodegeneración.

EVOLUCIÓN DEL GROSOR CORTICAL CEREBRAL EN PORTADORES DE MUTACIONES EN PSEN1

R. Sánchez-Valle Díaz¹, R. Sala Llonch², B. Bosch Capdevila¹, J. Fortea Ormaechea³, A. Lladó Plarrumani¹, M. Balasa¹, A. Antonell Boixader¹, D. Bartrés Faz², N. Bargalló⁴ y J.L. Molinuevo Guix¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

²Departamento de psiquiatría y psicobiología clínica. Universitat

de Barcelona. IDIBAPS. ³Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial/Hospital Sant Pau. ⁴Servicio de Radiología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: El estudio de portadores de mutaciones causantes de enfermedad de Alzheimer familiar permite investigar los procesos fisiopatológicos que ocurren antes del inicio de síntomas. El objetivo de este estudio fue evaluar los cambios en grosor cortical cerebral que se producen en portadores de mutaciones en PSEN1 desde fases preclínicas muy precoces.

Material y métodos: 38 sujetos pertenecientes a familias con mutaciones en PSEN1: 14 portadores asintomáticos (AMC) a -16,6 años del inicio previsto de los síntomas, 11 portadores sintomáticos (SMC), y 14 no portadores (NP). En 14 sujetos se realizaron estudios longitudinales. Las imágenes adquiridas con RM de 3T se analizaron con el software Freesurfer image analysis suite. El nivel de significación se estableció en $p < 0,05$ corregida para múltiples comparaciones.

Resultados: El análisis transversal mostró que los AMC comparados con NC presentaban mayor grosor cortical en áreas situadas en regiones parietales y temporales, áreas que los SMC mostraban adelgazadas. El estudio longitudinal reveló pérdida progresiva de grosor cortical en áreas temporales laterales y precuneus en AMC respecto a controles, que era aún mayor en SMC.

Conclusiones: En estadios preclínicos tempranos, el grosor cortical en áreas parietotemporales relevantes en la EA, aumenta en portadores de mutaciones en PSEN1 para disminuir posteriormente con el avance de la enfermedad. La combinación de cambios compensatorios y/o el acúmulo de especies de amiloide seguidos de neurodegeneración podrían explicar los efectos observados.

CUANTIFICACIÓN DE CUERPOS APOPTÓTICOS PLASMÁTICOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

A.B. Perona Moratalla¹, G. Paterna Mellinas², O. Ayo Martín³, G. Serrano de las Heras⁴ y T. Segura Martín³

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Geriátrica. Hospital General de Almansa. ³Servicio de Neurología; ⁴Servicio de Neurociencias. Hospital General de Albacete.

Objetivos: La apoptosis ha sido demostrada como uno de los mecanismos implicados en la patogenia de la enfermedad de Alzheimer (EA). Su estudio in vivo mediante la obtención de muestras tisulares no es factible. Sin embargo, es posible detectar en sangre periférica cuerpos apoptóticos (CA), pequeñas vesículas procedentes de células que han muerto por apoptosis. Estudio piloto cuyo objetivo es determinar si existe incremento en la concentración plasmática de CA circulantes en pacientes con EA en relación a sujetos sanos.

Material y métodos: Estudio de casos y controles. Se incluyeron 8 pacientes que cumplían criterios de probabilidad para EA, registrándose variables demográficas, años de evolución y estadio GDS; apareados por edad y sexo con 8 controles sanos. Se extrajo una muestra de sangre periférica de cada paciente y sujeto sano con el objetivo de determinar los niveles (n°/ml plasma) de CA mediante citometría de flujo.

Resultados: Estudiamos 2 hombres y 6 mujeres, edad media 73 años (rango 54-83); Estadio GDS 3, $n = 3$; estadio 4, $n = 3$; y estadio 5, $n = 2$. La concentración plasmática de CA en pacientes fue de 62.796 ± 22.288 (n°/ml plasma), claramente superior a la detectada en sujetos sanos (4.006 ± 1.032), con $p < 0,05$. No hubo diferencias por tiempo de evolución, estadio GDS o datos demográficos.

Conclusiones: Nuestro estudio piloto muestra niveles plasmáticos de CA en pacientes con EA muy superiores a los detectados en sujetos sanos. Esta observación apoya la suposición de que la apoptosis está implicada en la patogenia de la EA y que los CA tienen utilidad clínica como marcadores de muerte apoptótica en dicha enfermedad.

¿QUÉ OCURRE TRAS LA RETIRADA DE MEDICACIÓN EN LA DEMENCIA AVANZADA?

R. López Ruiz, L. Rubio Flores, A. Gago-Veiga, T. Carreras Rodríguez, M. Sobrado Sanz y J. Vivancos

Servicio de Neurología. Hospital Universitario de la Princesa.

Objetivos: Hasta cuándo debemos mantener el tratamiento específico en demencia avanzada es una cuestión no resuelta. Analizar los cambios funcionales y conductuales en pacientes con demencia avanzada tras la retirada del tratamiento específico. Evaluar la impresión de los cuidadores tras dicha intervención.

Material y métodos: Estudio observacional longitudinal, prospectivo, comparativo (antes-después). Pacientes en seguimiento en la Unidad de Memoria, con demencia GDS6-7, en los que se retira el tratamiento con anticolinesterásicos (IChE) y/o memantina. Se realiza revisión de historias clínicas (obteniendo datos basales) y consulta telefónica al cuidador principal (3 meses tras retirada). Se evalúa funcionalidad (GDS), sintomatología neuropsiquiátrica (NPI, Inventario Neuropsiquiátrico de Cummings) e impresión de cambio (ICG-MG, Impresión Clínica Global-Mejoría Global).

Resultados: $N = 18$: Mujeres (61%). Edad: $81,5 \pm 7$ años. Cuidador principal: familiar (80%), institucionalizados (20%). Tiempo de evolución demencia: $6,9 \pm 2,4$ años. Duración del tratamiento: $3,9 \pm 2$ años. Motivo de retirada: falta de eficacia (85%), efectos adversos (15%). Fármaco retirado: IChE (75%), memantina (25%). Tras 3 meses sin tratamiento se redujo significativamente la puntuación en la escala NPI (media basal: $19,9 \pm 9$; media a 3 meses: $15,1 \pm 8,5$; $p < 0,05$, test Wilcoxon). No hubo cambios significativos en GDS. El 33% de los cuidadores considera que la retirada produjo una mejoría global del paciente, el 61% sin cambios y el 6% empeoramiento.

Conclusiones: En nuestra muestra, la retirada de la medicación específica en pacientes con demencia avanzada produce mejoría en la sintomatología neuropsiquiátrica. La gran mayoría de los cuidadores no apreciaron empeoramiento en la situación global del paciente y no se detectaron cambios significativos en GDS. Nuestros resultados preliminares sugieren la posibilidad de retirar el tratamiento en este grupo de pacientes. Planteamos la necesidad de realizar estudios con mayor tamaño muestral y grupo control.

EXPERIENCIA CLÍNICA CON EL USO DEL PET PIB EN PACIENTES CON DETERIORO COGNITIVO

P. Sánchez Juan¹, A. González Suárez¹, A. Pozueta Cantudo¹, J.L. Vázquez Higuera¹, J.I. Banzo Marraco², J. Jiménez Bonilla², J. Berciano Blanco¹, O. Combarros¹, J.M. Carril² y E. Rodríguez Rodríguez¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Objetivos: Evaluar el curso longitudinal y el impacto en la toma de decisiones clínicas de un grupo de pacientes con deterioro cognitivo evaluados en la Unidad de Deterioro Cognitivo del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla mediante PET PIB.

Material y métodos: Evaluamos 127 pacientes con PET PIB. Se estudió la concordancia entre el diagnóstico clínico inicial y el resultado del PET PIB.

Resultados: Nuestra población de estudio tenía una edad media al inicio de los síntomas de 62,7 años ($DE = 7,7$). La puntuación media de Mini Mental fue de 25,4 ($DE = 4,1$). La concordancia entre el resultado del PET PIB y nuestro diagnóstico clínico inicial fue del 65,2%. Los grupos de pacientes en los que la prueba fue con más frecuencia discordante con el diagnóstico clínico inicial fueron los deterioros cognitivos leves amnésicos (23/57) y las demencias atípicas (en especial los síndromes corticobasales (3/3)).

Conclusiones: En una población de demencias de inicio precoz estudiadas en estadios iniciales se vio que el PET PIB es más frecuentemente discordante con el diagnóstico inicial en pacientes

con deterioro cognitivo leve y presentaciones atípicas. Por lo que es esperable que será en estos supuestos en donde los nuevos marcadores de amiloide serán de mayor utilidad.

PAPEL DEL GENOTIPO APOE EN CONTROLES SANOS Y DETERIORO COGNITIVO LEVE DE TIPO AMNÉSICO: DIFERENCIAS CLÍNICAS Y EVOLUTIVAS

I. Ugarriza Serrano¹, E. Blanco Martín¹, X. Elcoroaristizábal Martín², F. Gómez Busto³, L. Gardos Alcelay⁴, A. Molano Salazar¹, R. Bereincua Gandarias¹, S. Inglés Borda⁴, J.M. Uterga Valiente⁵, B. Indakoetxea Juanbeltz⁶, M.J. Moraza López⁷, M. Barandiarán Amillano⁶ y M. Fernández Martínez¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Cruces.

²Laboratorio. GeneTracer Biotech SL. ³Servicio de Geriatria.

Centro integral de atención a mayores San Prudencio. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Txagorritxu. ⁵Servicio de Neurología. Hospital de Basurto. ⁶Servicio de Neurología. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea. ⁷Servicio de Neurología. Hospital Santiago Apóstol.

Objetivos: Estudios previos han identificado el gen APOE como el factor de riesgo genético más importante para el desarrollo de una enfermedad de Alzheimer (EA) esporádica. Nuestro objetivo consiste en determinar las diferencias en el fenotipo y la evolución entre controles y pacientes con deterioro cognitivo leve amnésico (DCLa) portadores de al menos un alelo de riesgo e4.

Material y métodos: Se han estudiado 296 pacientes procedentes de diferentes centros del País Vasco: 142 controles, 81 DCLa y 73 EA Todos ellos con un estudio neuropsicológico completo, genotipo APOE y 3 años de seguimiento.

Resultados: En los controles no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los test que evaluaban memoria, lenguaje, actividades visuoespaciales, funciones ejecutivas y síntomas neuropsiquiátricos entre portadores o no del alelo (e4). En el grupo de DCLa se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los test de memoria y en la puntuación de apatía en el Inventario Neuropsiquiátrico ($p < 0,05$). Aplicando un modelo de regresión logística multinomial teniendo en cuenta sexo, escolarización y edad, el status APOE en controles ($p = 0,77$) y DCLa ($p = 0,054$) no predice la progresión hacia DCLa o EA. Tampoco en los modelos de regresión de Cox se encuentran diferencias.

Conclusiones: La presencia o ausencia de un alelo APOE e4 no implica diferencias clínicas en controles. Por el contrario en pacientes con DCLa portadores de al menos un alelo e4 las alteraciones en la memoria y la apatía son más prominentes. En los grupos control y DCLa la presencia de un alelo APOE e4 no predice la progresión a EA.

ESTUDIO ROSA: VALIDACIÓN DE LA VERSIÓN ESPAÑOLA DE LA ESCALA "RELEVANT OUTCOME SCALE FOR ALZHEIMER'S DISEASE" (ROSA)

C. Carnero Pardo¹, S. López Alcalde¹ y M. Espinosa García², en nombre del Grupo del Estudio ROSA

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. ²FIDYAN Neurocenter.

Objetivos: La Relevant Outcome Scale for Alzheimer's disease (ROSA) es una escala multidimensional para el seguimiento de la enfermedad de Alzheimer (EA). Nuestro objetivo es validar la versión española de la escala ROSA.

Material y métodos: Estudio transversal multicéntrico en el que 39 profesionales han incluido un total de 237 sujetos con EA (Criterios NINDS-ADRDA) en estadio leve ($n = 78$), moderado ($n = 79$) y grave ($n = 80$) que han sido evaluados con las escalas ROSA, Fototest, Neuropsychiatric Inventory (NPI) y Blessed. Hemos evaluado

la estructura factorial, validez de constructo (coeficiente de correlación de Spearman) y fiabilidad (consistencia interna (CI) [alfa = alfa de Crombach] y test-retest (Ftr) [CCI = Coeficiente de correlación intraclase]) de ROSA.

Resultados: ROSA se aplica en $13,7 \pm 7,4$ (media \pm DE) minutos y muestra una estructura bifactorial (Factor I: cognición, función y carga del cuidador; Factor II: conducta y calidad de vida); sus puntuaciones disminuyen conforme progresa la EA (leve $116,6 \pm 23,0$, moderado $92,9 \pm 19,8$, grave $64,3 \pm 22,5$). ROSA muestra una alta y significativa asociación negativa con el Fototest ($r = -0,61$, $p < 0,001$), NPI ($r = -0,53$, $p < 0,001$) y Blessed ($r = -0,80$, $p < 0,001$) demostrando una alta validez, así como una alta fiabilidad (CI (alfa = $0,90$) y Ftr (CCI = $0,97$)).

Conclusiones: La versión española de ROSA es un instrumento válido y fiable para la evaluación y seguimiento de pacientes con enfermedad de Alzheimer.

Promotor: Grunenthal Pharma.

EVALUACIÓN DE LA EQUIVALENCIA DE TRES VERSIONES ALTERNATIVAS DEL FOTOTEST

C.J. Madrid Navarro, I. Carrera Muñoz, L. Triguero Cueva, S. López Alcalde y C. Carnero-Pardo

Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Virgen de las Nieves.

Objetivos: El Fototest es un test cognitivo muy breve, aplicable a analfabetos que se ha mostrado válido y coste-efectivo en la detección del deterioro cognitivo y demencia y en el seguimiento de estos pacientes. Las aplicaciones repetidas de un test cognitivo pueden inducir mejorías en el rendimiento debido al fenómeno "efecto de la práctica"; este efecto puede minimizarse con el uso de formas alternativas. Nuestro objetivo es evaluar la equivalencia de tres versiones alternativas del Fototest.

Material y métodos: Estudio transversal en una muestra de conveniencia; los sujetos se distribuyeron aleatoriamente en 3 grupos a los que se aplicó respectivamente la versión original (F1) y dos versiones alternativas (F2 y F3) del Fototest que diferían en los objetos a denominar y recordar aun cuando éstos pertenecían a las mismas categorías semánticas. El análisis estadístico incluyó una ANOVA para las variables cuantitativas y una prueba de Chi-cuadrado para las categóricas.

Resultados: Se incluyeron 223 sujetos (65,3% mujeres) con una edad de $58 \pm 16,8$ (media \pm dt) años, distribuidos aleatoriamente en tres grupos de 75 (F1), 76 (F2) y 72 (F3) sujetos que no diferían entre sí en edad, distribución de sexo o nivel educativo. No se encontró diferencia significativa en las puntuaciones totales de las tres versiones (F1 $37,8 \pm 5,6$, F2 $36,8 \pm 7,5$, F3 $37,4 \pm 5,8$; $p = 0,7$) ni en las puntuaciones en los distintos dominios (denominación, memoria, fluidez).

Conclusiones: Las tres versiones del Fototest son equivalentes y su uso alternativo podría contrarrestar el "efecto de la práctica" asociado al uso repetido.

FACTORES PREDICTORES DE MALA RESPUESTA A LA DERIVACIÓN VENTRÍCULO-PERITONEAL EN PACIENTES CON HIDROCEFALIA NORMOTENSIVA

I. Illán Gala, A. Martín Montes, J.U. Mániz Miró, J. Pérez Lucas, G. Ruiz Ares y E. Díez Tejedor

Servicio de Neurología. Complejo Universitario La Paz.

Objetivos: La hidrocefalia normotensiva (HNT) es una causa de demencia y discapacidad tratable mediante la implantación de una válvula de derivación ventrículo-peritoneal (DVP), sin embargo, la evolución de algunos pacientes a medio plazo es insatisfactoria.

Nos proponemos identificar los factores que predicen una mala respuesta.

Material y métodos: Estudio observacional de pacientes con diagnóstico de HNT probable (clínica, neuroimagen y prueba invasiva compatible según criterios diagnósticos actuales) e implantación de DVP entre 2008 y 2013. Se compararon dos grupos en función de la respuesta clínica al año del diagnóstico y pacientes sin respuesta a DVP. Se analizaron datos demográficos, síntomas y signos presentes al diagnóstico, factores de riesgo vascular, otros antecedentes clínicos y de neuroimagen (incluyendo escalas de leucoaraiosis).

Resultados: Se incluyeron 31 pacientes, 19 (61,3%) hombres, 20 (64,5%) presentaban HTA, 11 (35,5%) DM, 16 (51,6%) hipercolesterolemia y 4 (12%) ictus previo. Hasta el 96,5% de los pacientes presentaban alteración de la marcha, 83,9% deterioro cognitivo, 61,9% incontinencia urinaria y el 58,1% la tríada completa. La mayor edad, ausencia de HTA, tiempo de evolución clínica corto y la presencia de leucoaraiosis parieto-occipital mostraron una tendencia a presentar peor evolución. El análisis multivariante mostró que la presencia de HTA se asoció de manera independiente con mejor respuesta a la DVP al año (OR 11,0, IC 1,42-85,20; $p = 0,022$).

Conclusiones: La respuesta al año de la DVP en los pacientes con HNT probable es variable. La presencia de HTA, menor edad, menor leucoaraiosis y mayor tiempo de evolución se asociaron a mejor respuesta.

PATRONES DE METABOLISMO CEREBRAL EN LA DEMENCIA FRONTOTEMPORAL VARIANTE CONDUCTUAL: ESTUDIO MEDIANTE FDG-PET

M. Fernández Matarrubia¹, J. Matías-Guiu Antem¹, M.N. Cabrera Martín², M. Valles Salgado¹, T. Moreno Ramos¹, R. García-Ramos García³, A. Vela Souto¹, A. Guerrero Sola¹, J.L. Carreras Delgado² y J. Matías-Guiu Guía¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Nuclear;

³Neurología (Unidad de Trastornos del Movimiento). Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: El síndrome clínico de la demencia frontotemporal variante conductual (DFTvc) puede ser el inicio de un parkinsonismo o asociar con la evolución una enfermedad de la motoneurona (EMN). Nuestro objetivo fue estudiar el metabolismo cerebral mediante FDG-PET en pacientes con DFTvc y analizar si existían patrones metabólicos diferentes en función de la presencia o no de trastorno motor y del tipo de trastorno asociado.

Material y métodos: Estudio prospectivo de pacientes con criterios de probabilidad de DFTvc. Se realizó anamnesis, exploración neurológica, evaluación neuropsicológica general y específica y estudio con 18F-FDG-PET. La imagen se analizó mediante análisis visual, por regiones de interés y mediante morfometría basada en voxels (VBM).

Resultados: Se incluyeron 25 pacientes, 16 (64%) varones, con edad media de 71 ± 8 años y $3,4$ (0,7-10) años de evolución. En función de la clínica se establecieron tres grupos: DFTvc aislada ($n = 16$), DFTvc con parkinsonismo (DFT-parkinsonismo) ($n = 4$) y DFT-EMN ($n = 5$). El análisis mediante VBM reveló tres patrones de hipometabolismo: frontal medial simétrico en la DFT vc aislada, frontal asimétrico izquierdo con afectación bilateral de los ganglios basales en la DFT-parkinsonismo y frontal y temporal anterior izquierdo en la DFT-EMN. En la comparación entre grupos se observó un menor metabolismo temporal anterior izquierdo en los pacientes con DFT-EMN frente a aquellos con DFT-parkinsonismo.

Conclusiones: El estudio con FDG-PET identificó diferencias en los patrones de metabolismo cerebral de los tres grupos de DFTvc. Estos resultados sugieren que la FDG-PET permite discriminar entre los diferentes fenotipos clínicos de DFTvc y que podría ser un instrumento útil para predecir su evolución.

Conducta y demencias III

PERFILES COGNITIVOS DE LA DEMENCIA FRONTOTEMPORAL VARIANTE CONDUCTUAL Y LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

M. Fernández Matarrubia¹, J. Matías-Guiu Antem¹, M. Valles Salgado¹, T. Moreno Ramos¹, A. Marcos Dolado¹, M.N. Cabrera Martín², J.L. Carreras Delgado² y J. Matías-Guiu Guía¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: El diagnóstico diferencial entre la demencia frontotemporal variante conductual (DFTvc) y la enfermedad de Alzheimer (EA) puede ser difícil, debido a que existen pacientes con DFTvc con alteración de memoria y pacientes con EA con alteración conductual precoz. Nuestro objetivo fue analizar las diferencias en el perfil neuropsicológico entre DFTvc y EA en una muestra de pacientes con estudio PET-FDG compatible, así como valorar la utilidad de los diversos tests en el diagnóstico.

Material y métodos: Se estudiaron 71 pacientes, 46 con diagnóstico de EA (45,7% varones, edad $74,2 \pm 1,6$ años) y 25 con DFTvc (64% varones, edad $71,0 \pm 1,6$ años), todos ellos con estudio PET-FDG compatible. Se realizó evaluación neuropsicológica de cribado (Minimental, Addenbrooke), general (test Barcelona) y específica (tests incluidos en el proyecto Neuronorma).

Resultados: No hubo diferencias entre grupos en cuanto a edad, escolarización, tiempo de evolución y afectación funcional. Los pacientes con EA presentaron menor puntuación en tests de memoria de trabajo visual (cubos de Corsi inverso), memoria verbal (Free and Cued Selective Reminding Test -FCRST-) y memoria visual (Figura compleja de Rey -FCRO-). Los pacientes con DFTvc presentaron mayor alteración en fluencia verbal categorial y patrones alternantes gráficos. En el análisis de regresión los tests con mayor significación e importancia fueron el recuerdo diferido libre del FCSRT, los patrones alternantes gráficos y el recuerdo de la FCRO (3 minutos).

Conclusiones: Los pacientes con DFTvc y EA presentan diferentes perfiles cognitivos. La evaluación neuropsicológica es útil en el diagnóstico diferencial y debería incluir tests que evalúen memoria verbal, visual y patrones alternantes gráficos.

UTILIDAD CLÍNICA DE LOS MARCADORES DE NEUROIMAGEN EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON DETERIORO COGNITIVO ASOCIADO A ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

M. Riverol Fernández¹, B. Echeveste González¹, M.J. Ribelles Segura², N. Pujol Giménez¹, E. Martínez Vila¹ y J. Arbizu Lastao²

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Nuclear. Clínica Universitaria de Navarra.

Objetivos: Estudiar la aportación de los biomarcadores de neuroimagen de amiloide y neurodegeneración en la clasificación y en el tratamiento de los pacientes con deterioro cognitivo ligero (DCL) y demencia leve sugestivos de enfermedad de Alzheimer (EA).

Material y métodos: Reclutamos pacientes que cumplieran criterios de DCL o demencia leve (probable/posible EA). A los pacientes se les realizó una PET con 18-Florbetapir y una técnica que valorase neurodegeneración (RM cerebral y/o PET-FDG). Los estudios de PET se clasificaron visualmente como positivos o negativos para EA. Los pacientes fueron clasificados según la probabilidad de presentar EA. Se estudió la repercusión de las pruebas sobre el tratamiento.

Resultados: Se reclutaron 27 pacientes. Diez presentaron demencia leve (edad 75.1 ± 6 ; MMSE 25 ± 2). El PET amiloide fue positivo en 7 y negativo en 3, mientras que la neuroimagen de neuro-

degeneración fue positiva en 8 y negativa en 2. 17 cumplieron criterios diagnósticos de DCL (edad: 72.4 ± 7 MMSE 26 ± 3). La PET de amiloide fue positiva en 10 y negativa en 7. La neuroimagen de neurodegeneración fue positiva en 4 y negativa en 13. En total 8 pacientes presentaron todos los biomarcadores positivos, resultando de alta probabilidad de ser debido a EA. Seis obtuvieron todos negativos, siendo de muy baja probabilidad su relación con EA. 13 resultaron de probabilidad intermedia. En los de alta e intermedia probabilidad se produjo un cambio en el tratamiento.

Conclusiones: Los biomarcadores de imagen permiten realizar un diagnóstico de probabilidad de la EA, incidiendo sobre la decisión de iniciar o no el tratamiento con fármacos sintomáticos.

PARÁLISIS SUPRANUCLEAR PROGRESIVA DE INICIO COGNITIVO: ANÁLISIS DE LOS CASOS REMITIDOS A UNA CONSULTA DE DETERIORO COGNITIVO

M. González Sánchez, L. Llorente Ayuso, V. Puertas Martín, A. Herrero San Martín, S. Llamas Velasco, R. López Blanco, C.P. de Fuenmayor Fernández de la Hoz, F. Bermejo Pareja, I. Posada Rodríguez y A. Villarejo Galende

Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

Objetivos: La parálisis supranuclear progresiva (PSP) se ha considerado un trastorno motor. Sin embargo, las manifestaciones cognitivas y neuropsiquiátricas pueden dominar el cuadro clínico o incluso precederlo. La relevancia de estas alteraciones está poco estudiada.

Material y métodos: Análisis descriptivo retrospectivo de los pacientes remitidos a la consulta de deterioro cognitivo por síntomas iniciales cognitivos o neuropsiquiátricos, cuyo diagnóstico clínico final fue de PSP. Periodo enero 2009-mayo 2014. Revisión de la literatura.

Resultados: Se detectaron 13 (1,8%) pacientes de un total de 893 atendidos en la consulta. Edad media: 66 años (41-82 años). Tiempo medio de evolución y seguimiento: 5,1 años (1-11 años), tiempo medio al diagnóstico clínico: 3,5 años (0-6 años). El 23,1% presentó sintomatología motora acompañante inicial. El 76,9% un inicio exclusivamente cognitivo, con un tiempo medio de 1,9 años (0-6 años) hasta el desarrollo de sintomatología motora. Los síntomas neuropsiquiátricos más frecuentes fueron apatía (61,5%), depresión (61,5%) y trastorno de conducta alimentaria (38,4%). En el examen cognitivo, 69,2% presentaron disfunción ejecutiva, 30,8% alteración visuoespacial, 23,1% afectación de memoria y 15,4% de lenguaje. Todos los pacientes desarrollaron al inicio o durante la evolución caídas, alteración de reflejos posturales y parkinsonismo, y un 84,6% trastorno oculomotor supranuclear. Un 40,0% de las RMs mostraron atrofia mesencefálica, y un 71,4% de los SPECTs hipoperfusión frontotemporal.

Conclusiones: Un porcentaje pequeño de pacientes en una consulta de deterioro cognitivo puede presentar PSP en la evolución. Las alteraciones cognitivas y neuropsiquiátricas más frecuentes en nuestra serie fueron apatía, depresión y trastorno disejecutivo, aunque no contribuyeron al diagnóstico clínico final.

INFLUENCIA DE LAS LESIONES DE NATURALEZA VASCULAR EN LA RESONANCIA MAGNÉTICA CEREBRAL EN LA PROGRESIÓN DEL DETERIORO COGNITIVO LEVE A DEMENCIA

I. Casado Naranjo¹, I. Bragado Trigo¹, B. Yerga Lorenzana¹, I. Redondo Peñas¹, B. Duque de San Juan¹, R.M. Romero Sevilla¹, A. Serrano Cabrera¹, M.L. Calle Escobar¹, J.M. Fuentes² y J.C. Portilla Cuenca¹

¹Servicio de Neurología. Hospital San Pedro de Alcántara.

²Departamento Bioquímica y Biología Molecular y Genética. Universidad de Extremadura. CIBERNED.

Objetivos: El concepto de deterioro cognitivo leve (DCL) es clínicamente útil si permite predecir el desarrollo posterior de una demencia por lo que es importante identificar factores predictivos de conversión. Pretendemos determinar la influencia de las lesiones de naturaleza vascular (LNV) en la neuroimagen cerebral [hiperintensidades (HSB) e infartos silentes (ICS)] en la progresión del DCL a demencia.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo de pacientes consecutivos con DCL. Determinamos la presencia e intensidad basal de LNV mediante escalas visuales y analizamos su influencia en la conversión a demencia.

Resultados: Se incluyeron 105 pacientes con DCL. Periodo medio de seguimiento 2,46 (1,06) años. Durante el mismo, progresaron a una demencia 47 (45,2%): enfermedad de Alzheimer 13 (12,5%), demencia mixta 32 (30,8%), demencia vascular 2 (1,9%). La presencia e intensidad de HSB subcorticales fue mayor en los pacientes que convirtieron al año (66,7% vs 25,5%, $p = 0,029$) y a los dos años (47,6% vs 20,3%, $p = 0,016$). Tanto la presencia e intensidad de HSB periventriculares [OR 3,13 (1,09-8,92)] como la presencia de infartos silentes [OR 4,30 (1,48-12,50)] se asociaron con un mayor riesgo de progresión en el intervalo entre el primer y segundo año. En los sujetos que convirtieron a demencia, la presencia tanto de HSB subcorticales como de infartos silentes se asoció con un menor tiempo de conversión (237,73 (75,0) y 244,39 (0,63) días, $p < 0,005$).

Conclusiones: Las LNV, específicamente las HSB subcorticales y los ICS influyen en la progresión precoz a demencia de los sujetos con deterioro cognitivo leve.

EL TEST DE LOS CINCO PUNTOS: VALIDACIÓN, DATOS NORMATIVOS Y CORRELACIÓN CON EL METABOLISMO CEREBRAL

J. Matías-Guiu Antem¹, M. Fernández Matarrubia¹, M.N. Cabrera Martín², M. Valles Salgado¹, A. Cortés Martínez¹, G. Escudero Pérez¹, T. Moreno Ramos¹, J.L. Carreras Delgado² y J. Matías-Guiu Guía¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: El test de los cinco puntos (T5P) es un instrumento neuropsicológico diseñado para evaluar la fluencia de diseños. El objetivo del estudio fue proporcionar datos normativos en población mayor de 50 años, su validación para el diagnóstico de demencia y el estudio de su correlato con el metabolismo cerebral.

Material y métodos: Estudio prospectivo que incluyó a 276 sujetos (140 controles sanos, 136 patológicos con diagnóstico de demencia de diferentes tipos en estadio leve). Se administró el test evaluando la puntuación en el primer, segundo y tercer minuto, así como Mini-mental y fluencias verbales. Además se realizó estudio de PET-FDG en 41 pacientes con enfermedad de Alzheimer y demencia frontotemporal, analizando la correlación de la puntuación del T5P con el metabolismo cerebral mediante Statistical Parametric Mapping.

Resultados: La variabilidad interevaluador y la fiabilidad test-retest fueron elevadas. Los diseños únicos a los 2 minutos obtuvieron una mayor sensibilidad y especificidad en el diagnóstico, con un área bajo la curva COR de 0,790. La validez convergente con las fluencias verbales fue moderada-sustancial ($\kappa = 0,515-0,679$). Se observó una correlación negativa con la edad ($\kappa = -0,314, -0,507$) y positiva con la escolaridad (0,293-0,449). El metabolismo cerebral se correlacionó de forma positiva con la puntuación del test en el lóbulo frontal derecho en la demencia frontotemporal y en el lóbulo temporal derecho y frontal derecho en la enfermedad de Alzheimer.

Conclusiones: Los resultados apoyan el valor diagnóstico del T5P en la evaluación de los pacientes con demencias, y sugieren que su ejecución está relacionada con funciones ligadas al hemisferio derecho.

IN-OUT TEST: CONVERSIÓN A DEMENCIA EN CINCO AÑOS TRAS EL DIAGNÓSTICO "AD-HOC" DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER PRODRÓMICA (EAP) MEDIANTE UN NUEVO PARADIGMA COGNITIVO

E. Torrealba Fernández¹, P. García Morales², S. Solana Muntalá³, J.C. Cejudo Bolívar⁴, O. Fabre Pi¹ y F. Sánchez García⁵

¹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Dr. Negrín.

²Servicio de Psiquiatría. Complejo Hospitalario Universitario Insular-Materno Infantil. ³Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Cueva Torres. ⁴Unidad de Diagnóstico de Demencias. Hospital Sagrat Cor. Martorell.

⁵Servicio de Inmunología. Complejo Hospitalario Dr. Negrín.

Objetivos: Aunque no hay un tratamiento efectivo para la enfermedad de Alzheimer (EA), el diagnóstico precoz podría optimizar el efecto potencial de los fármacos e intervenciones no farmacológicas disponibles, diseñar ensayos clínicos más estrictos seleccionando a los verdaderos portadores de la enfermedad en estadios prodrómicos (EAP) y disminuir el gasto de recursos sanitarios para el diagnóstico en personas sin Alzheimer. El In Out test valora la memoria inmediata y diferida sometiendo el proceso de "encoding" a un conflicto memoria/categoría. **Objetivo:** demostrar la presencia de demencia a los cinco años del diagnóstico de EAP mediante In Out test.

Material y métodos: Tests: In Out Test, Minimental Status Examination (MMSE), Global Dementia Scale (GDS), Blessed Dementia Rating Scale (BDRS) y entrevista con familiares y pacientes. Sujetos: voluntarios sanos (GDS1) y pacientes que acuden a CCEE de Neurología por quejas de memoria sin demencia (GDS2 y GDS3) y con diagnóstico de demencia en GDS4.

Resultados: Participaron 110 individuos. Completaron el seguimiento 93 (56 mujeres; 37 hombres); media de edad 72,4 (mín-máx; DE) (45-89; 8,55). Educación formal 6,03 años (mín-máx; DE) (0,00-18; 4,22). No hubo influencia en años de educación formal ($p = 0,52$). El diagnóstico de Demencia y EAP mediante In Out test mostró: sensibilidad (S) 0,95, especificidad (E) 0,96, valor predictivo positivo (VPP) 0,95; valor predictivo negativo (VPN) 0,96. EAP: S 0,94, E 0,96, VPP 0,94, VPN 0,96.

Conclusiones: El In Out test es un instrumento neuropsicológico no influido por la escolaridad permite detectar la enfermedad de Alzheimer prodrómica hasta cinco años antes de la conversión a demencia.

VALIDACIÓN DE DOS ESCALAS DE ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA EN LA AFASIA PROGRESIVA PRIMARIA

J. Matías-Guiu Antem¹, M. Fernández Matarrubia¹, M.N. Cabrera Martín², M. Valles Salgado¹, R. García-Ramos García¹, A. Marcos Dolado¹, T. Moreno Ramos¹, J.L. Carreras Delgado² y J. Matías-Guiu Guía¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: El objetivo del estudio fue la validación de las escalas Funcional Activities Questionnaire (FAQ) e Interview for Deterioration in Daily Living Activities in Dementia (IDDD) para el diagnóstico de demencia en la afasia progresiva primaria (APP).

Material y métodos: Se administraron las escalas (FAQ) e Interview for Deterioration in Daily Living Activities in Dementia (IDDD) a 40 pacientes con APP. Se realizó asimismo estudio con tomografía por emisión de positrones (PET-FDG). Se calculó el alfa de Cronbach, la correlación con los tests neuropsicológicos así como un análisis de regresión con el metabolismo cerebral mediante Statistical Parametric Mapping. Se estudió la sensibilidad, especificidad y curvas COR para el diagnóstico de fases avanzadas con clínica extralingüística (APP plus) y demencia (CDR 1).

Resultados: La consistencia interna de las escalas fue elevada. El área bajo la curva para la discriminación entre APP y APP plus fue 0,864 en la escala FAQ y 0,747 en la escala IDDD. Para la discriminación entre CDR 0,5 y 1 o superior fue 0,902 en la escala FAQ y 0,885 en la escala IDDD. La escala FAQ se correlacionó con un menor metabolismo en cíngulo posterior, giros frontal superior y medio derecho e izquierdo y uncus derecho.

Conclusiones: Las escalas FAQ e IDDD son válidas y sensibles para la valoración de las actividades instrumentales en los pacientes con APP. La correlación con el metabolismo cerebral de áreas extralingüísticas apoya su utilidad para el estudio de otros déficits cognitivos y de la progresión de la enfermedad.

USO DE ANTIPSICÓTICOS EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

J. Sánchez Martínez¹, J. Escudero Torrella¹, P. García Martínez², I. Sáez Ferrer³, L. Vilaplana Domínguez¹, L.F. Gómez Betancur¹ y C. Quintanilla Bordas¹

¹Servicio de Neurología. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. ²Servicio de Residente Enfermería Familiar y Comunitaria. Hospital Universitario Dr. Peset.

³Farmacéutica de Área. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

Objetivos: Describir el perfil de uso de antipsicóticos (APS) en la enfermedad de Alzheimer (EA) y su relación con la toma de inhibidores de la acetilcolinesterasa (IACHs) y/o memantina en un Departamento Sanitario de la Comunidad Valenciana (CV).

Material y métodos: Estudio descriptivo transversal (febrero 2014) de las prescripciones activas asociadas al diagnóstico de EA (331.0) en mayores de 65 años en un departamento sanitario de la CV (354.141 hab) mediante el uso de la historia clínica electrónica. Se recogieron las variables: IACHs, memantina y APS de forma dicotómica (toma-no toma). Se realizó análisis descriptivo e inferencial.

Resultados: Encontramos 1506 pacientes (0,43% de la población total). Tomaban APS el 27,4% (57% quetiapina), IACHs el 68,8%, memantina el 51,9% e IACHs junto a memantina el 35,4%. Se encontró una relación significativa entre el uso de APS e IACHs ($p < 0,001$). Para los pacientes sin APS el uso de IACHs es del 72%, para aquellos con APS el uso de IACHs descendía a un 60,3%. No se encontró relación significativa entre APS y memantina o APS y la combinación de memantina e IACHs.

Conclusiones: El uso de APS en la EA sigue siendo un tema controvertido por su seguridad y por la elevada frecuencia de prescripción. Nuestro porcentaje de uso está dentro del rango descrito en países de nuestro entorno (15-35%), siendo igualmente la quetiapina la más utilizada. Nuestros resultados apuntan a que el uso de IACHs podrían reducir la aparición o actuar como tratamiento específico de los síntomas psicológicos y conductuales asociados a la demencia.

VALORACIÓN SUBJETIVA DE LAS FUNCIONES COGNITIVAS EN UNA CONSULTA DE NEUROLOGÍA GENERAL: PACIENTES FRENTE A INFORMADORES

A. Jiménez Huete¹, E. Riva Amarante¹, P. Campo², R. Toledano Delgado¹, A. del Barrio¹ y O. Franch Ubía¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Ruber Internacional.

²Departamento de Psicología Básica. Universidad Autónoma de Madrid.

Objetivos: La validez de la información sobre funciones cognitivas derivada de pacientes e informadores es incierta. Los análisis

de correlación podrían identificar asociaciones significativas entre los datos subjetivos y los test neuropsicológicos.

Material y métodos: Se analizaron 37 pacientes con síntomas cognitivos y 37 informadores, reclutados de forma consecutiva en una consulta de neurología general. Se aplicaron cuatro escalas ordinales (tipo Likert) sobre memoria reciente, expresión verbal (EV), iniciativa (IN) y estado de ánimo (EA). Los resultados de las escalas individuales y dos puntuaciones globales derivadas se correlacionaron con una batería de test neuropsicológicos por medio del coeficiente tau-b de Kendall.

Resultados: Las escalas EV, IN y EA de los pacientes mostraron una correlación significativa con la Escala de Depresión Geriátrica (GDS-15). Las escalas de los informadores mostraron correlaciones significativas con GDS-15, el Cuestionario del Informador sobre Deterioro Cognitivo (SS-ICQODE) y el Cuestionario de Evaluación Funcional (FAQ). La escala EV de los informadores mostró además una correlación significativa con las fluencias categorial y fonológica. La puntuación global de los informadores fue especialmente interesante, dado que mostró correlaciones significativas con el recuerdo libre, las fluencias categorial y fonológica, GDS-15, SS-ICQODE y FAQ ($p = 0,000025$).

Conclusiones: La información de los pacientes refleja principalmente su estado de ánimo y correlaciona mal con los test cognitivos convencionales. La información de los familiares refleja fundamentalmente la capacidad funcional y el estado de ánimo de los pacientes, y de nuevo correlaciona mal con los test cognitivos, a excepción de la expresión verbal.

DERIVACIÓN DE PACIENTES PARA ESTUDIO DE DETERIORO COGNITIVO/DEMENCIA DESDE ATENCIÓN PRIMARIA A NEUROLOGÍA

M. Bonet de la Nuez¹, J.C. Giner¹, L. Navarro¹, M. Álvarez¹, C. Piñana¹, I. Llinares², R. Zurriaga³, F.J. Gómez³ y J. Alom¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neuropsicología;

³Servicio de Medicina Preventiva. Hospital General de Elche.

Objetivos: Análisis descriptivo de los diagnósticos establecidos en Neurología de los pacientes remitidos por Atención Primaria (AP) para estudio de deterioro cognitivo/demencia y su estadio evolutivo.

Material y métodos: Estudio prospectivo para la evaluación de pacientes remitidos desde AP para valoración de problemas cognitivos/conductuales evaluados en consulta general de neurología mediante protocolo: edad, sexo, nivel de estudios, tiempo de evolución de los síntomas, trastorno de conducta, MMSE, Fluencia verbal, pruebas complementarias estándar y diagnóstico (7 categorías).

Resultados: Se han evaluado 150 pacientes con los diagnósticos, edades y puntuaciones medias en MMSE siguientes: 1) no afectación neurológica (33,3%; 64años (a); 26,1 puntos (p)); 2) Deterioro cognitivo ligero (DCL) inespecífico (16,7%; 73,7a; 25p); 3) DCL por enfermedad de Alzheimer (EA) (26,4%; 76,5a; 23,1p); 4) Demencia por EA (18,1%; 81,6a; 16,4p); 5) Demencia vascular (1%); 6) Demencia mixta (2,8%; 83,5a; 16,7p); 7) Otras demencias (1,4%; 77a; 23p). El 20,1% de la serie obtiene en el MMSE puntuaciones por debajo de 20 p.

Conclusiones: En nuestra área asistencial, la derivación de pacientes para valoración del deterioro cognitivo/demencia desde AP a Neurología constata que un 33,3% no muestra alteración cognitiva, un 46,6% muestra un deterioro cognitivo/demencia leve y otro 20,1% presenta un deterioro moderado lo que sugiere un área de mejora en la identificación y selección de los pacientes para la remisión a consulta especializada.

Conducta y demencias IV

CAUSAS DE MORTALIDAD EN DEMENCIA. UNA COHORTE DE 28.565 PACIENTES DE SVEDEM, REGISTRO NACIONAL SUECO DE DEMENCIA

S. García Ptacek¹, I. Kåreholt², D. Rizzuto³, D. Religa⁴ y M. Eriksdotter⁴

¹Servicio de Neurología. Karolinska Institutet. ²Aging Research Center. Aging Research Center; ³ARC. Karolinska Institutet and Stockholm University. ⁴Servicio de Geriatria. Karolinska Institutet.

Objetivos: Describimos las causas de mortalidad en demencia en una cohorte de SveDem, usando un enfoque de causa múltiple de mortalidad.

Material y métodos: 28.565 pacientes de SveDem, 2007-2012. Cálculo de cocientes de riesgo (hazard ratio-HR) e intervalo de confianza de 95% (IC95%) de causas de mortalidad correlacionadas con el tipo de demencia y ajustando por edad, sexo, mini-mental (MMSE), y medicación. Cuando los riesgos no fueron proporcionales, se aportan HR al principio del periodo de observación y al cabo de un año.

Resultados: Analizando mortalidad general, todos los tipos de demencia presentaron exceso de riesgo en relación con la enfermedad de Alzheimer (EA). Para muerte cardiovascular, el HR asociado demencia mixta (EA y demencia vascular-DV) fue 1,52 (IC95% 1,38-1,68). Para demencia con cuerpos de Lewy o asociada a enfermedad de Parkinson (DCL-PD) fue 1,33 (1,09-1,63) y para demencia frontotemporal-DFT 1,65 (1,18-2,31). La DV presentó riesgos no proporcionales con un HR 2,28 (1,95-2,66) al principio de la observación, y 2,01 (1,79-2,24) al cabo del año. Para muerte respiratoria, demencia mixta presentó HR 1,38 (1,18-1,61), DCL-PD 2,25 (1,78-2,83), DFT 1,96 (1,25-3,06) y DV 2,03 (1,58-2,60) al principio de la observación y 1,71 (1,43-2,04) al año. Para cáncer, solo DFT presentó HR significativo (1,71; IC95% 1,01-2,89).

Conclusiones: Todos los otros tipos de demencia presentaron exceso de riesgo de mortalidad en relación con la EA para causas cardiovascular y respiratoria. Para causa respiratoria, el mayor HR se asoció a DCL-PD quizás en relación con el impacto del parkinsonismo en la dinámica respiratoria.

PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE DESNUTRICIÓN EN LA DEMENCIA. DATOS DEL ESTUDIO POBLACIONAL DEMINVALL

M.A. Tola Arribas¹, A. Botrán Velicia², V. Iglesias Rodríguez², B. Díaz Gómez³, M. González Touya⁴, A. San José Gallegos⁴, M.J. Garea García-Malvar¹, M.I. Yugueros Fernández¹, F. Ortega Valín¹, A. Cerón Fernández⁵ y B. Fernández Malvido⁶

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario del Río Hortega.

²Servicio de Medicina de Familia. Atención Primaria Área Oeste.

³Servicio de Medicina de Familia. Centro de Salud Arroyo de la Vega. Alcobendas.

⁴Servicio de Urgencias. Hospital Medina del Campo.

⁵Servicio de Geriatria. Hospital Universitario del Río Hortega.

⁶Servicio de Psicología Clínica. Hospital Provincial de Pontevedra.

Objetivos: Describir el estado nutricional (EN) y los factores de riesgo de desnutrición en la población con demencia en la comunidad.

Material y métodos: Estudio epidemiológico transversal, poblacional ($n = 2.170$, edad ≥ 65 ; prevalencia de demencia: 8,5% el 1-2-09). Se incluyeron 114 sujetos con demencia (GD) identificados en el estudio DEMINVALL (edad media $83,1 \pm 7,3$; mujeres 71,1%; E. Alzheimer 79,8%; CDR 1: 33,3%, CDR 2: 34,2%, CDR 3: 32,5%) y 114

sujetos de la misma población como grupo control (GC) sin demencia (edad media 83,1 ± 7,4; mujeres 71,1%). El instrumento de evaluación del EN fue el Mini-Nutritional Assessment Test (MNA; rango 0-30; desnutrición: MNA < 17; riesgo de desnutrición: MNA 17-23,5).

Resultados: La distribución del EN fue (GD vs GC): nutrición normal (50% vs 78,1%); riesgo de desnutrición (34,2% vs 20,2%) y desnutrición (15,8% vs 1,8%); Chi² 23,9, p < 0,001. En el análisis bivariable la desnutrición o riesgo de desnutrición (DoRD) fue más frecuente en la demencia (OR: CDR-1 2,8 [IC95%: 1,1-7,1]; CDR-2 5,3 [IC95%: 2,1-13,3]; CDR-3 16,7 [IC95%: 6,2-44,9]), en sujetos institucionalizados (OR 5,5 [IC95%: 2,9-10,5]) y en ApoE4+ (OR 2,1 [IC95%: 1,1-4,4]). No hubo diferencias por edad, sexo, nivel educativo, ámbito de residencia urbano o rural, detección de la demencia o vivir solo o acompañado. En el análisis multivariable, la existencia de demencia (OR 4,1 [IC95%: 2,0-8,7]) y la institucionalización (OR 5,0 [IC95%: 2,2-11,1]) fueron factores independientes de DoRD.

Conclusiones: La prevalencia de un estado nutricional alterado es muy elevada en la población con demencia de la comunidad y aumenta de forma significativa con la gravedad de ésta y la institucionalización.

SÍNTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS EN DEMENCIA

T. Moreno Ramos, J. Matías-Guiu Antem, R. García-Ramos García y M. Fernández Matarrubia

Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: Revisión de los síntomas neuropsiquiátricos y su relación con el diagnóstico etiológico.

Material y métodos: Estudio transversal, descriptivo, de 935 pacientes en una consulta de demencia, de los síntomas neuropsiquiátricos durante el mes previo a su última consulta y su relación con el diagnóstico etiológico. Según criterios clínicos establecidos se diagnostica a los pacientes de Deterioro cognitivo ligero, Enfermedad de Alzheimer probable, Demencia fronto temporal y Demencia con cuerpos de Lewy. Se clasifican estos síntomas en depresión, apatía, desinhibición, irritabilidad, agitación/agresión, conducta motora aberrante, ilusiones/alucinaciones y trastornos de identificación.

Resultados: Entre el DCL, el 38% presentaba depresión (20%), apatía (12%) o irritabilidad (14%). Entre los pacientes con demencia, el 78% habían presentado síntomas neuropsiquiátricos durante el mes previo. En relación con el diagnóstico etiológico, entre los pacientes con demencia de Alzheimer predominan la agitación/agresión y la conducta motora aberrante (más del 80%) de los pacientes. Los pacientes con DLFT, la prevalencia de la apatía es del 72%. El síntoma predominante en la demencia por cuerpos de Lewy son las ilusiones/alucinaciones que se observaron en el 81% de los pacientes.

Conclusiones: Los síntomas neuropsiquiátricos aparecen en la mayoría de los pacientes con demencia a lo largo del curso de su enfermedad, y pueden ayudar a diferenciar las distintas formas de demencia. Estos síntomas tiene muchas consecuencias en la calidad de vida del paciente y deben ser reconocidos y tratados de manera adecuada.

IDENTIFICACIÓN DEL PATRÓN DE METILACIÓN DIFERENCIAL DEL DNA EN EL HIPOCAMPO EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

M. Mendioroz Iriarte¹, A. Perdonos Montero², M.V. Zelaya Huerta³, C. Echavarrri Zalba⁴, M. Roldán Arrastia⁵, L. Pulido Fontes¹, J. Sánchez Ruiz de Gordoia¹, L. Di Stefano⁶, E. Gómez-Orte⁷, J. Cabello Pardos⁷ e I. Méndez-López⁸

¹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Navarra.

²Unidad de Bioinformática; ³Biobanco. Navarrabiomed. ⁴Servicio de Neurología. Clínica Arcángel San Miguel. ⁵Grupo de

investigación Neuroepigenética. Navarrabiomed. ⁶Laboratoire de Biologie Cellulaire et Moléculaire du Contrôle de la Prolifération. Universidad Paul Sabatier. ⁷Grupo de Proliferación y Diferenciación Celular. CIBIR. ⁸Servicio de Medicina Interna. Hospital García Orcoyen.

Objetivos: El patrón de metilación del DNA varía entre los individuos y puede contribuir al desarrollo de las enfermedades comunes. Nuestro objetivo consiste en identificar variantes epigenéticas en el patrón de metilación del DNA en el hipocampo de pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA), que permitan encontrar nuevos biomarcadores para mejorar el diagnóstico precoz, así como nuevas dianas y estrategias terapéuticas.

Material y métodos: Análisis del metiloma en el hipocampo de 25 pacientes con EA y 12 controles utilizando la plataforma 450K Infinium HumanMethylation450 BeadChip de Illumina. Tras el control de calidad y la normalización de los datos analizamos la metilación diferencial calculando la diferencia del valor beta (porcentaje de metilación de cada CpG) entre pacientes y controles. Para controlar los falsos positivos realizamos corrección de FDR y validamos los mejores resultados mediante secuenciación por bisulfito. Como complemento funcional realizamos un análisis de ontología.

Resultados: Identificamos 314 CpGs diferencialmente metiladas (dmCpGs), asociadas a 165 genes, en el hipocampo de los pacientes con EA comparado con los controles (beta-diferencia > 0,100; p < 0,01). De estos genes, el 74,2% (233 CpGs) están hipermetilados en la EA. Las funciones más representadas en nuestro grupo de genes son la regulación de la transcripción, la regulación de señales de transducción mediadas por pequeñas GTPasas, el desarrollo axonal, la regulación del potencial de membrana, la adhesión celular y la sinaptogénesis.

Conclusiones: El hipocampo de los pacientes con EA presenta un patrón de metilación diferencial del DNA característico que afecta a funciones relevantes para el funcionamiento cerebral, fundamentalmente al control de la transcripción génica.

ESTUDIO DE LA VARIANTE A152T DEL GEN MAPT EN UNA POBLACIÓN ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS. DEMENTIA GENETIC SPANISH CONSORTIUM

P. Sánchez Juan¹, P. Pastor², M. Calero Lara³, R. Sánchez Valle⁴, A. Ruiz⁵, A. Frank García⁶, M.J. Bullido⁷, J. Clarimón Echevarría⁸, A. López de Munain Arregui⁹, E. Carro Díaz¹⁰, E. Coto García¹¹ y M. Martínez de Pancorbo¹²

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. ²Área de Neurociencias. Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA). ³Centro Nacional de Microbiología. Unidad de encefalopatías espongiiformes. Instituto de Salud Carlos III. ⁴Unidad de Alzheimer y otros trastornos cognitivos. Hospital Clínic. IDIBAPS. ⁵Servicio de Alzheimer Research Center and Memory Clinic. Fundació ACE. Institut Català de Neurociències Aplicades. ⁶Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz- IdiPaz. ⁷Servicio de Neurobiología Molecular. Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CSIC-UAM). ⁸Unidad Genética de Enfermedades Neurodegenerativas. Hospital de la Santa Cruz y San Pablo. ⁹Servicio de Neurología. Hospital Donostia de San Sebastián. ¹⁰Servicio de Neurología. Hospital 12 de Octubre. ¹¹Laboratorio de Genética Molecular. Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA). ¹²Servicio de Departamento de Z. y Dinámica celular. Facultad de Farmacia. Universidad del País Vasco.

Objetivos: Evaluar si A152T MAPT se asocia a trastornos neurodegenerativos (EA (enfermedad de Alzheimer), DFT (demencias fronto-temporales), EP (enfermedad de Parkinson) y PSP (parálisis supranuclear progresiva)) en población española. Evaluar si el haplotipo H1/H2 de MAPT y APOE modulan el riesgo conferido por A152T MAPT.

Material y métodos: Genotipado de MAPT (A152T) y determinación del haplotipo H1/H2 de MAPT (rs1800547) mediante sondas TaqMan en la población del consorcio DEGESCO.

Resultados: Estudiamos 11.531 individuos provenientes de 11 centros de nacionales (6.146 controles, 4.435 EA, 572 DFT, 281EP y 92 PSP). La frecuencia de la variante rara de MAPT p152 fue del 0,71% en controles, 0,97% en EA, 1,42% en DFT, y del 0% en EP y PSP. En ninguna enfermedad encontramos una asociación estadísticamente significativa. Los pacientes con EA portadores de MAPT A152T iniciaron la enfermedad significativamente más temprano que los no portadores. Encontramos una asociación estadísticamente muy significativa entre el haplotipo H1 de MAPT y el riesgo de EA en individuos no portadores del alelo 4 de APOE.

Conclusiones: No replicamos asociación A152T con enfermedades neurodegenerativas en nuestra población. Sin embargo nuestros análisis muestran una tendencia a la sobre-representación de MAPT A152T en EA y en DFT, en este grupo en el límite de la significación estadística. Estos resultados deben ser tomados con cautela dadas las dificultades metodológicas y requisitos de poder estadístico con que nos enfrentamos en el estudio de las variantes genéticas raras.

ESTUDIO DE PET-AMILOIDE Y PET-FDG EN LA VARIANTE LOGOPÉNICIA DE LA AFASIA PROGRESIVA PRIMARIA

J. Matías-Guiu Antem¹, M.N. Cabrera Martín², T. Moreno Ramos¹, M. Fernández Matarrubia¹, M. Valles Salgado¹, R. García Ramos¹, J.L. Carreras Delgado² y J. Matías-Guiu Guía¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: La variante logopénica de la afasia progresiva primaria (APP) se ha asociado a enfermedad de Alzheimer, considerándose una forma atípica de inicio. Sin embargo, existen pocos estudios que hayan analizado la positividad de los biomarcadores de enfermedad de Alzheimer en esta entidad, y los estudios de correlación clínico-patológicos son escasos.

Material y métodos: Se realizó estudio con PET-FDG y PET-amiloide con florbetapir a una serie de 15 pacientes con diagnóstico de APP logopénica según los criterios diagnósticos actuales. En 11 casos se realizó además un segundo estudio de PET-FDG, con un periodo de 2 años entre el primer y segundo estudio. Se incluyó un grupo control de PET-FDG de 16 controles sanos. El preprocesado y análisis de las imágenes PET se realizó mediante el programa Statistical Parametric Mapping.

Resultados: La edad media fue de $74,9 \pm 6,3$ años, 8 casos (53%) fueron mujeres. En 10 pacientes (66%) el PET-amiloide fue positivo, mientras que en los 5 restantes (33%) fue negativo. En el grupo positivo se observó un menor metabolismo en la región temporo-parietal izquierda en comparación con el grupo control. En el grupo negativo se observó un menor metabolismo en la región temporo-parietal izquierda, extendiéndose asimismo a región temporal anterior y frontal basal.

Conclusiones: Este estudio demuestra que la afasia logopénica puede ser el modo de presentación de la enfermedad de Alzheimer, pero también de otras demencias no Alzheimer. Ello apoya el uso de PET-amiloide en el diagnóstico de esta patología.

DEGENERACIÓN CÓRTICO-BASAL: ¿QUÉ NOS ENSEÑAN LOS BIOMARCADORES EN LA PRÁCTICA CLÍNICA?

C. Lage Martínez¹, E. Rodríguez Rodríguez¹, A. González Suárez¹, A. Pozueta Cantudo¹, J.L. Vázquez Higuera¹, G. Ocejo Viñals², J.M. Carril Carril³, J. Jiménez Bonilla³, I. Martínez Rodríguez², J. Berciano Blanco¹, O. Combarros¹ y P. Sánchez-Juan¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Inmunología; ³Servicio de Medicina Nuclear Imagen Molecular. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Objetivos: La degeneración córtico-basal (DCB) es una entidad compleja, con fenotipos similares a otras enfermedades neurodegenerativas. En 2013, se propusieron nuevos criterios de DCB (Armstrong et al) para mejorar la precisión diagnóstica premortem. Nuestro objetivo es describir los hallazgos de biomarcadores de LCR y PET-PIB en una serie de pacientes con fenotipos clínicos de DCB.

Material y métodos: Se identificaron 8 pacientes que cumplían criterios clínicos de Armstrong para fenotipos de DCB y con biomarcadores disponibles: PET-PIB y/o medición de β -amiloide 1-42 (β A), tau total (tau-t) y tau fosforilada (tau-p) en LCR.

Resultados: Los diagnósticos clínicos iniciales fueron: síndrome córtico-basal posible (SCBp) (n = 2), síndrome frontal conductual-espacial (SFCE) (n = 4) y APP no fluente (APPnf) (n = 2). Durante la evolución 3 SFCE pasaron a cumplir criterios de SCBp y 2 SCBp pasaron a probable. Se realizaron PET-PIB (n = 7) y marcadores en LCR (n = 6). No hubo discordancias entre ambos. 2 pacientes con SCBp, 2 con SFCE y 1 con APPnf al inicio presentaron marcadores de enfermedad de Alzheimer (EA) (PIB positivo y/o β -amiloide1-42 bajo con tau-t o tau-p elevadas). Sus diagnósticos durante la evolución fueron: SCBp (n = 3), SCB probable (n = 1), APPnf (n = 1) y SFCE (n = 1). No hubo diferencias significativas entre el grupo con marcadores de EA y el grupo con marcadores negativos en cuanto a: edad de inicio (56,8 vs 64,67, p = 0,17), edad al diagnóstico (60,4 vs 67, p = 0,22) y tiempo a la realización de PIB (5,25 vs 2,33, p = 0,31) o LCR (3,4 vs 3, p = 0,87).

Conclusiones: La DCB es una entidad de diagnóstico clínico poco preciso. Los síndromes clínicos propuestos para DCB incluyen numerosos pacientes con patología EA. La realización de biomarcadores es imprescindible para mejorar la selección de pacientes con DCB subyacente.

PET DE METABOLISMO CEREBRAL CON 18FDG EN LAS ENFERMEDADES PRIÓNICAS HUMANAS: UN ANÁLISIS DE IMAGEN BASADO EN VÓXELES

M. Riverol Fernández¹, E. Prieto Azcarate², S. Ortega Cubero¹, M.R. Luquin Piudo¹, P. de Castro Lorenzo¹ y J. Arbizu Lastao²

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Nuclear. Clínica Universitaria de Navarra.

Objetivos: Analizar el patrón de metabolismo cerebral mediante PET-FDG en pacientes con diagnóstico de enfermedad priónica con respecto a un grupo control, utilizando un método de análisis de imagen basado en vóxeles.

Material y métodos: Se evaluaron pacientes con un diagnóstico de sospecha de enfermedad priónica a los que se les realizó un estudio de PET de metabolismo cerebral entre marzo de 1998 a diciembre de 2013. Se revisaron los datos clínicos, demográficos y las exploraciones complementarias realizadas (EEG, RM cerebral, proteína 14.3.3 en el líquido cefalorraquídeo y el gen PRNP). Se acudió a los registros regionales de enfermedades priónicas para poder establecer un diagnóstico definitivo. Se aplicaron los actuales criterios diagnósticos de las enfermedades priónicas humanas (variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob [vECJ], enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica [ECJe] e insomnio familiar fatal [IFF]). Las imágenes PET de metabolismo cerebral se analizaron vóxel a vóxel (SPM8) comparando los diferentes grupos de pacientes frente a un grupo control.

Resultados: Se reclutaron 17 pacientes (7 varones y 10 mujeres): 1 paciente cumplía criterios de vECJ definitiva, 4 sujetos con IFF definitiva y 12 pacientes con ECJe (9 definitivos, 2 probables y 1 posible). Comparado con el grupo control, los pacientes con ECJe mostraron un hipometabolismo del caudado, tálamo y corteza

frontal, bilateralmente. Los pacientes con IFF mostraron un hipometabolismo talámico bilateral.

Conclusiones: El patrón de metabolismo cerebral descrito en este trabajo como característico de las distintas prionopatías podría ayudar en el diagnóstico diferencial etiológico en pacientes con un deterioro cognitivo de rápida evolución.

PERFIL CLÍNICO DE LA DEMENCIA SEMÁNTICA DERECHA. EXPERIENCIA EN UNA CONSULTA DE DETERIORO COGNITIVO

A. Pozueta Cantudo, P. Sánchez Juan, A. González Suárez, J.L. Vázquez Higuera, J. Berciano Blanco, O. Combarros y E. Rodríguez Rodríguez

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Objetivos: Conocer el perfil cognitivo y neuropsiquiátrico de pacientes con demencia semántica derecha (DSD), así como establecer las principales diferencias entre las demencias semánticas derechas e izquierdas (DSI).

Material y métodos: Hasta mayo 2014 se reclutaron 7 pacientes con DSD y 6 con DSI. Se les administró una extensa batería neuropsicológica que cubre las áreas de memoria, lenguaje, atención, praxias, función ejecutiva, reconocimiento de emociones y reconocimiento de rostros famosos. Asimismo, a la mayor parte de los pacientes se les realizó RM, PET-FDG y PIB.

Resultados: La alteración de conducta (delirios, cambio en los hábitos alimenticios, desinhibición, conducta obsesiva), desorientación, prosopagnosia y alteración de la memoria episódica fueron los síntomas más frecuentes en los pacientes con DSD. Ningún paciente con DSI mostró desorientación ni delirios, siendo además las alteraciones de conducta mucho menos frecuentes en este grupo.

Conclusiones: Las alteraciones de conducta, desorientación, prosopagnosia y alteración de la memoria episódica fueron los síntomas más frecuentes en el grupo de DSD. La ausencia de trastornos de conducta y la correcta orientación topográfica son los síntomas presentes en la DSI que nos permiten diferenciarla de la DSD en nuestra serie.

MECANISMOS ETIOPATOGÉNICOS Y NEUROIMAGEN EN DEMENCIA VASCULAR: DESCRIPCIÓN DE UNA SERIE DE 150 CASOS

R. Manso Calderón¹, P. Cacabelos Pérez², M.D. Sevillano García¹, M.E. Herrero Prieto³, M. Moreno García⁴ y M.T. García Hernández⁴

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Salamanca.

²Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario (Santiago de Compostela). ³Servicio de Neurología. Hospital El Bierzo.

⁴Servicio de Neurología. Complejo Asistencial de Ávila.

Objetivos: La demencia vascular (DV) es una entidad heterogénea que puede responder a causas distintas, mecanismos etiopatogénicos diversos y características radiológicas dispares. Objetivo: conocer la etiología, localización y extensión de la patología cerebrovascular en DV.

Material y métodos: Análisis de los pacientes con DV (criterios NINDS-AIREN) atendidos durante el periodo 2005-2011 en consultas de Neurología de Salamanca y Ávila. Se recogieron datos demográficos, clínicos y de neuroimagen mediante TC craneal y/o RM cerebral.

Resultados: Se estudiaron 150 pacientes; edad media 78,6 años (53-92), 50,7% varones. MMSE 15,3 ± 5,7. 72,7% ictus isquémico previo (26,6% aterotrombóticos, 22,9% cardioembólicos, 18,3% lacunares, 27,5% indeterminados, 4,6% causa inhabitual); 13,3% AIT previo; 7,3% ictus hemorrágico previo; 59,6% recurrencias. NIHSS 7 ± 4,9. La mayoría de los pacientes con patología de gran vaso (n =

74) mostraron infartos en áreas de asociación de la arteria cerebral media (38%) o en territorios carotídeos frontera (35%). Los infartos en territorios de la arteria cerebral posterior (19%) y la arteria cerebral anterior (8%) fueron menos frecuentes. La mayor parte de los casos con patología de pequeño vaso (n = 76) correspondían a lesiones de sustancia blanca (WHM) con infartos lacunares (52%), mientras que el diagnóstico se basaba en la existencia de WHM o infartos lacunares de forma aislada en un 11% y 9%, respectivamente. Los infartos talámicos se observaron en un 28% de los pacientes, pero en todos ellos se asociaron a WHM (11%), infartos lacunares (4%) o ambos (13%).

Conclusiones: Este estudio confirma la heterogeneidad de la patología cerebrovascular subyacente en pacientes con DV.

Conducta y demencias V

¿DE QUÉ DEPENDE LA COMPRESIÓN DE ORACIONES EN PACIENTES CON DETERIORO COGNITIVO MULTIDOMINIO?

R. López-Higes Sánchez¹, J.M. Prados Atienza¹, D. del Río Grande¹, M. Galindo Fuentes¹, P. Montejo², M. Montenegro² y B. Álvarez²

¹Departamento de Psicología Básica II (Procesos cognitivos).

Facultad de Psicología (UCM). ²Servicio de Madrid Salud. Centro de Prevención del Deterioro Cognitivo.

Objetivos: Este estudio explora las diferencias entre pacientes con deterioro cognitivo leve multidominio (n = 19; edad: 75,21 ± 3,54) y mayores sanos (n = 27; edad: 73,59 ± 3,18) en pruebas neuropsicológicas, intenta descubrir si los resultados en denominación y en fluidez verbal pronostican el nivel de comprensión de vocabulario y de oraciones en ambos grupos, y busca el mejor subconjunto de oraciones para la clasificación.

Material y métodos: Todas las personas seleccionadas tenían un nivel educativo básico (entre 1 y 8 años de educación formal), y fueron reclutadas en el Centro de Prevención del Deterioro Cognitivo de Madrid Salud. El diagnóstico de DCL se estableció siguiendo los criterios de Petersen. De acuerdo con el tipo de metodología empleada se trata de un estudio ex post facto.

Resultados: Los resultados mostraron que los grupos diferían en la comprensión de verbos y de oraciones. En los pacientes la comprensión de verbos y de oraciones no depende de los resultados obtenidos en denominación y fluidez. En el grupo de mayores sanos los errores de intrusión predicen el rendimiento en la comprensión de verbos, mientras que la comprensión de oraciones de dos proposiciones estaría relacionada con procesos de control y problemas de reconocimiento. Dos oraciones no ajustadas al orden sintáctico canónico del español permiten la clasificación de los sujetos.

Conclusiones: Los pacientes presentan un déficit específico en la comprensión gramatical que no depende de su rendimiento en el nivel léxico-semántico. En los mayores sanos, la comprensión estaría relacionada con procesos de control. Se discuten también las implicaciones prácticas de los resultados.

COMPORTAMIENTO DEL LENGUAJE EN LAS DISTINTAS DEMENCIAS DEGENERATIVAS A TRAVÉS DE LA VERSIÓN REDUCIDA DEL TEST DE DENOMINACIÓN DE BOSTON

T. Ojea Ortega¹, C. Cerdán², M.M. González Álvarez de Sotomayor¹, C. Martínez Tomas¹ y O. Fernández Fernández¹

¹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Carlos Haya.

²Servicio de Neurología. Hospital General (Málaga).

Objetivos: Describir los distintos perfiles del lenguaje en distintas demencias degenerativas.

Material y métodos: Después de la clasificación clínica y radiológica de 25 distintas demencias, 5 APNF, 5 DS con atrofia TI, 5 DS

con atrofia TD, 5 afasias logopénicas y 5 ATC se pasa el test de Boston a todos los pacientes. A través del comportamiento de los resultados de los percentiles obtenemos los siguientes resultados. Se aportan gráficas de edades medias, sexo, nivel de estudio, distintos test neuropsicológicos y del test de Boston en su versión reducida.

Resultados: La ACP y la demencia logopénica muestran un perfil parecido con los mismos déficits en comprensión (discriminación de palabras, comprensión de órdenes y textos) y fluidez (longitud de la frase), diferenciándose sólo en algún aspecto de la denominación (por categorías) y en la lectura (emparejamiento de los distintos tipos de escritura). La DS es distintiva según comience por el TI (peor discriminación auditiva de palabras y en comprensión de órdenes, en respuestas de denominación, denominación por categorías y test de vocabulario de Boston, emparejamiento de distintos tipos de escritura y emparejamiento de números) El TD presenta normalidad en denominación por categorías, y emparejamiento de números. La APNF presenta un perfil distintivo del resto de los grupos.

Conclusiones: La ACP cuando afecta al hemisferio izquierdo se comporta como una logopenia. La demencia semántica se comporta de manera distinta según inicien la atrofia en el temporal derecho o izquierdo. La APNF tiene un perfil distintivo del resto de los grupos.

VARIABLES RELACIONADAS CON LA COMUNICACIÓN FUNCIONAL EN PACIENTES CON AFASIA CRÓNICA POST-ICTUS

M.L. Berthier Torres¹, M.J. Torres Prioris¹, G. Dávila¹, J. Vázquez de Sebastián², I. Leiva Madueño², R. Parenti² y C. García Sánchez²

¹Unidades de Neurología Cognitiva y Afasia. Centro de Investigaciones Médico-Sanitarias (CIMES). ²Unidad de Neuropsicología. Departamento de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Objetivos: Las variables que influyen en la comunicación funcional en la afasia post-ictus han sido estudiadas solo en muestras heterogéneas (diferente duración de la afasia) (Fucetola et al. *Aphasiology* 2006; 20:449-61).

Material y métodos: En una serie consecutiva de 54 pacientes (33 varones; 21 mujeres; edad: 50,6 ± 8,9 años) con afasia crónica post-ictus (ACPI) (38,6 ± 54,8 meses) se estudió la relación de las variables socio-demográficas, características clínicas y lingüísticas de la afasia, depresión, y red social de contactos con la comunicación funcional. Se utilizó correlación de Pearson (significación bilateral, $p < 0,05$).

Resultados: Las únicas variables clínicas y lingüísticas que se relacionaron con la comunicación funcional medida con la Communicative Activity Log (Pulvermüller & Berthier, 2008) fueron la comprensión de oraciones (EPLA 53 - emparejamiento oración hablada-dibujo) ($r 0,40$, $p < 0,004$) y la gravedad de la afasia ($r 0,30$, $p < 0,03$). Se observó una tendencia a la significación estadística en red social de contactos ($r 0,28$, $p < 0,057$) y depresión ($r -0,24$, $p < 0,075$).

Conclusiones: La comprensión de oraciones, la gravedad de la afasia, la depresión y la escasez de contactos sociales son los factores que más se relacionan con la comunicación funcional en pacientes con ACPI.

ALTERACIONES EJECUTIVAS EN DETERIORO COGNITIVO LEVE DE TIPO AMNÉSICO Y SU RELACIÓN CON LA PROGRESIÓN A DEMENCIA TIPO ALZHEIMER

E. Blanco Martín¹, I. Ugarriza Serrano¹, X. Elcoroaristizábal Martín², L. Galdós Alcelay³, F. Gómez Busto⁴, A. Molano Salazar¹,

R. Bereincua Gandarias¹, S. Inglés Borda³, J.M. Uterga Valiente⁵, B. Indakoetxea Juanbeltz⁶, J. Moraza López⁷, M. Barandiarán Amillano⁶ y M. Fernández Martínez¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Cruces.

²Servicio de Genética. Genetracer Biotech. ³Servicio de Neurología. Hospital Txagorritxu. ⁴Servicio de Geriátria. Centro Integral de Atención a Mayores "San Prudencio". ⁵Servicio de Neurología. Hospital de Basurto. ⁶Servicio de Neurología. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea. ⁷Servicio de Neurología. Hospital Santiago Apóstol.

Objetivos: Aunque descritas en fases precoces de la enfermedad de Alzheimer (EA), las alteraciones ejecutivas (dependientes principalmente de la corteza prefrontal) frecuentemente han sido olvidadas en favor de trastornos más relacionadas con el lóbulo temporal como la memoria. El objetivo de este trabajo consiste en evidenciar su alteración en el deterioro cognitivo leve de tipo amnésico (DCLa) y determinar su asociación con la progresión a demencia tipo Alzheimer.

Material y métodos: Se han estudiado 296 pacientes procedentes del área de salud del País Vasco: 142 controles, 81 DCLa y 73 EA. Todos ellos con un estudio neuropsicológico completo, genotipo APOE y 3 años de seguimiento.

Resultados: Los pacientes con DCLa frente a los controles en su primera visita presentaban diferencias significativas ($p < 0,05$) en test que evalúan memoria y lenguaje así como actividades visuo-espaciales, pero también en otros que evalúan funciones ejecutivas como el Stroop. Aplicando un modelo de regresión logística teniendo en cuenta el genotipo APOE, escolarización y edad no existe en nuestra muestra una relación estadísticamente significativa entre las puntuaciones en test del trazo y el Stroop con la progresión de DCLa a EA.

Conclusiones: En fases precoces de la EA además de las alteraciones de la memoria también pueden estar presentes disfunciones ejecutivas, así lo avalan estudios con marcadores en LCR y con tractografía (RMN con tensor de difusión) que muestran alteraciones focales en las conexiones de la sustancia blanca que pueden justificar estos síntomas. En nuestra muestra su aparición en DCLa no resulta predictora de futuro desarrollo de demencia.

FENOTIPOS CLÍNICOS ASOCIADOS A LA EXPANSIÓN DEL HEXANUCLEÓTIPO C9ORF72

L. Olivie García¹, R. Rigual Bobillo¹, M.J. Sainz Artiga¹, R. Guerrero López¹, J. Pérez Pérez², S. Serrano³, E. Gil Neciga⁴ y E. Gómez Tortosa¹

¹Servicio de Neurología. Fundación Jiménez Díaz-Ute. ²Servicio de Biología Molecular. Secugen S.L. ³Servicio de Neurología. Hospital Universitario Severo Ochoa. ⁴Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Regional Virgen del Rocío.

Objetivos: La expansión de hexanucleótido en el gen C9orf72 causa demencia frontotemporal (DFT) y/o esclerosis lateral amiotrófica (ELA) familiar. El fenotipo asociado con esta mutación es heterogéneo y todavía en definición. Realizamos un screening de la expansión C9orf72 en una amplia cohorte de pacientes con deterioro cognitivo para valorar sus manifestaciones clínicas.

Material y métodos: Se ha analizado la mutación C9orf72 en: a) 119 casos con fenotipos típicos de DFT, b) 128 casos con deterioro cognitivo menos definido con algunas características clínicas o de imagen de DFT, c) 216 controles sanos. Evaluación clínica y neuropsicológica extensa, neuroimagen y genotipo de ApoE en todos los pacientes.

Resultados: Nueve pacientes (5 mujeres/4 varones, edad de inicio 54 a 75 años) presentaron la expansión; cuatro tenían diagnóstico de DFT -uno con ELA- y cinco otros diagnósticos incluyendo: deterioro cognitivo leve, posible enfermedad de Alzheimer de curso lento y

posible enfermedad con cuerpos de Lewy. En todos los casos había historia familiar de demencia, excepto en uno en que la historia familiar era de psicosis. La atrofia frontotemporal en diversos grados estaba presente en todos, excepto en el que cursó con ELA. El genotipo de APOE fue 3/4 en dos casos y 3/3 en el resto.

Conclusiones: La expansión C9orf72 tiene una frecuencia del 4% en nuestra serie. El perfil clínico es muy variable así como la agresividad de la enfermedad, y una proporción significativa de casos no tienen un diagnóstico primario de DFT. La historia familiar de demencia o trastorno psiquiátrico asociada a atrofia frontotemporal apoya el screening de este marcador.

LA MODULACIÓN COLINÉRGICA CON DONEPECILO MEJORA LA ATENCIÓN VISUAL Y LA DENOMINACIÓN EN AFASIA CRÓNICA POST-ICTUS: EVIDENCIAS CLÍNICAS Y DE NEUROIMAGEN

G. Dávila Arias¹, M.J. Torres Prioris¹, M.L. Berthier Torres¹, J. Vázquez de Sebastián², I. Leiva Madueño², R. Parenti², C. García Sánchez², N. Roé³, F. Alfaro³, A. Gutiérrez³ y S. Froudish Walsh¹

¹Unidades de Neurología Cognitiva y Afasia. Centro de Investigaciones Medico-Sanitarias (CIMES). ²Unidad de Neuropsicología del Departamento de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. ³Unidad de Imagen Molecular. Centro de Investigaciones Medico-Sanitarias (CIMES).

Objetivos: Analizar: (1) la prevalencia de los déficits de atención visual (AV) en pacientes con afasia crónica post-ictus (PACPI), (2) el efecto del donepecilo sobre los déficits de AV y lingüísticos en PACPI y (3) correlatos neurales de la modulación colinérgica asociados a la AV y denominación en PACPI.

Material y métodos: (1) Comparación de una serie consecutiva de 55 PACPI y 25 controles sanos en tareas de AV. (2) Ensayo clínico (20 semanas) aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (n = 13), de 13 PACPI tratados con donepezilo (10 mg/día). (3) Ensayo clínico abierto de 10 PACPI tratados con donepezilo (10 mg/día; 8 semanas) y 14 PACPI tratados con memantina (20 mg/día; 16 semanas). Evaluación del lenguaje: Cociente de Afasia de la Western Aphasia Battery, Denominación por Frecuencia de la Evaluación del Procesamiento Psicolingüístico de la Afasia (EPLA 52). Evaluación de la AV: California Computerized Assessment Package (CalCAP). Neuroimagen: 18FDG-PET y RMN funcional con un paradigma de denominación.

Resultados: El análisis de la AV (CalCAP; t-test, $p < 0,05$), mostró que los PACPI rindieron peor que los controles sanos, el tratamiento con donepecilo produjo mejoras que correlacionaron con beneficios en denominación (EPLA 52; Pearson's r , $p < 0,01$), y los "respondedores" al donepezilo mejoraron más que los "norespondedores" a la memantina. El beneficio en denominación correlacionó (Pearson's r , $p < 0,01$) con cambios en el metabolismo (18FDG-PET) y activación (fMRI) de áreas cerebrales indemnes implicadas e inervadas por el sistema colinérgico.

Conclusiones: El donepecilo aumenta la eficiencia de la red neural implicada en la AV y denominación.

PERFILES NEUROPSIQUIÁTRICOS EN LA DEMENCIA POR ENFERMEDAD DE ALZHEIMER Y LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER PRODRÓMICA EN EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO. ANÁLISIS BASAL DEL ESTUDIO DEMDIAG

A. Castrillo Sanz¹, R. Gutiérrez Ríos¹, R. Rodríguez Herrero², M. Andrés Calvo³, E. Izquierdo Delgado⁴, I. Repiso Gento⁵, M.F. Rodríguez Sanz¹ y M.A. Tola Arribas⁶

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Geriatria. Complejo Asistencial de Segovia. ³Servicio de Medicina Interna. Hospital

Universitario del Río Hortega. ⁴Servicio de Medicina Interna. Hospital Santiago Apóstol. ⁵Servicio de Medicina Familiar; ⁶Servicio de Neurología. Hospital Universitario del Río Hortega.

Objetivos: Describir los síntomas neuropsiquiátricos (SN) en la enfermedad de Alzheimer (EA) en el momento del diagnóstico y comparar los perfiles en la demencia por EA (EAd) y la EA prodrómica (EAp).

Material y métodos: Estudio transversal, descriptivo, en consultas de neurología del Hospital General de Segovia y el Hospital Río Hortega de Valladolid. Se incluyeron pacientes con EAp (criterios IWG-2007) y pacientes con EAd (criterios NINCDS-ADRDA). Se evaluaron escalas cognitivas, discapacidad y función global. Los SN se evaluaron con el cuestionario NPI-Q-gravedad (NPI-Q-g; rango 0-36). En las comparaciones se analizan diferencias en los porcentajes de pacientes con puntuación ≥ 2 (rango 1-3) en los 12 dominios de la escala.

Resultados: Fueron evaluados 50 pacientes con EAp (edad 76,1 \pm 5,3; 68% mujeres; MMS 24,9 \pm 2,7; ApoE4+ 51,1%) y 127 con EAd (80,0 \pm 5,9; 72,4% mujeres; MMS 19,0 \pm 4,2; ApoE4+ 47,8%). La puntuación NPI-Q-g fue más alta en EAd que en EAp (7 [Q1-Q3: 3-11] vs 4 [Q1-Q3: 2-6,25]; $p < 0,01$) y en ApoE4- respecto ApoE4+ (6 [Q1-Q3: 3-10] vs 5 [Q1-Q3: 2-8]; $p < 0,05$). No hubo diferencias entre sexos o nivel cultural. Los dominios de afectación más frecuentes fueron (EAd vs EAp): apatía (40,2% vs 38,0%; $p = 0,8$), depresión (34,6% vs 32,0%; $p = 0,7$) e irritabilidad (34,6% vs 24,0%; $p = 0,2$). Solo hubo diferencias significativas en delirios (19,7% vs 4,0%; $p < 0,01$), alucinaciones (11,8% vs 0%; $p < 0,01$) y conducta motora anómala (14,2% vs 2,0%; $p < 0,05$).

Conclusiones: Los SN son más intensos en EAd que en EAp aunque muestran un perfil clínico muy similar con excepción de los síntomas psicóticos y la conducta motora anómala, más frecuentes en EAd.

EXPERIENCIA DE LA APLICACIÓN DE UN PROTOCOLO DE CRIBADO COGNITIVO EN EL SECTOR SANITARIO DEL HOSPITAL SON LLÀTZER

I. Payo Froiz, C. Micó Torres, M. Abrines, M. Colom, I. Gil y A. Espino Ibáñez

Servicio de Neurología. Hospital Son Llàtzer.

Objetivos: La demencia es una entidad infradiagnosticada cada vez más prevalente. Para mejorar su detección hay que potenciar el uso de tests de cribado en casos de riesgo. Esos tests son infrutilizados en Atención Primaria (AP), pues consumen un tiempo excesivo. Ponemos a disposición de AP un protocolo de cribado cognitivo, aplicado por personal auxiliar. Presentamos la experiencia de 2 años en el sector sanitario de Migjorn de Mallorca.

Material y métodos: Se recoge tiempo de evolución, escolarización y principal queja cognitiva. Test incluidos: MMSE, Blessed, Lawton&Brody, IQ-Code6, NPI-NH, y T@M si MMSE ≥ 24 La valoración final es realizada por un Neurólogo experto en demencias.

Resultados: Se han remitido 342 pacientes, edad 72,8 \pm 11,3 años (67% M), 11% de analfabetismo y evolución 1-2 años en 70% de casos. El trastorno de memoria fue la principal queja (75,4%). Tras su valoración el 82% de pacientes fueron remitidos a Neurología y 18% devueltos a AP. En el primer grupo, MMSE fue 20,7 \pm 5,9; Blessed 5,7 \pm 4,2; NPI 14,7 \pm 18,7. En el segundo grupo, MMSE 27,1 \pm 2,0; Blessed: 1,8 \pm 2,0; NPI 8,7 \pm 11,2. En pacientes con MMSE ≥ 24 tenían alteración de T@M (< 38) el 39%, de IQCode6 (> 18) el 47% y de L&B el 26% (V) y 22% (M). Todos fueron remitidos a consultas especializadas.

Conclusiones: Los tests de cribado cognitivo requieren tiempo y pueden ser aplicados por personal auxiliar entrenado. La inclusión de pruebas adicionales al MMSE permite una mejor detección de pacientes a riesgo que se beneficiarán de estudios especializados.

LA INYECCIÓN DE EXTRACTO CEREBRAL HUMANO CON DEGENERACIÓN CORTICOBASAL REPRODUCE HALLAZGOS SIMILARES A LOS DE LA PATOLOGÍA DE BASE EN RATONES TRANSGÉNICOS

S. Boluda Casas, M. Iba, B. Zhang, K.M Raible, V.Q.M-Y Lee y J. Trojanowski

CNDR.

Objetivos: La degeneración corticobasal (CBD) es una enfermedad neurodegenerativa dentro del grupo de las taupatías. Las taupatías se caracterizan por presentar agregados intracelulares de tau anómala, presentan características diferenciales y evolucionan según un patrón estereotipado. Por ello se ha sugerido la implicación de mecanismos de transmisión célula a célula de la proteína tau mal plegada, y que las características patológicas generadas podrían diferir en función del origen de la proteína tau anómala. El objetivo del estudio es caracterizar la patología observada en ratones transgénicos tras la inyección de extracto proteico procedente de tejido cerebral humano con CBD y generar un modelo animal de CBD.

Material y métodos: Se inyectó extracto proteico de CBD en corteza e hipocampo de ratones transgénicos (n = 18). Los ratones se sacrificaron a 1, 3 y 6 meses post-inyección y se realizó el estudio histopatológico. Los hallazgos se compararon con un grupo control.

Resultados: Al mes de la inyección, se observaron inclusiones intracelulares inmunoreactivas para fosfotau en oligodendrocitos de tractos de sustancia blanca así como en neuronas del hipocampo que, con el tiempo, aumentaron en intensidad y se propagaron al hemisferio contralateral y regiones distales a la zona de inyección.

Conclusiones: La inyección de extracto cerebral humano con CBD en ratones transgénicos reprodujo hallazgos similares a los de la patología de base, con progresión en el tiempo hacia regiones alejadas de la zona de inyección. Con ello generamos un nuevo modelo animal de transmisión, con características más específicas de la CBD, que nos permitirá entender mejor esta enfermedad y ensayar tratamientos futuros.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y GENÉTICAS DE LA DEMENCIA SEMÁNTICA

R. Rigual Bobillo¹, L. Olivie García¹, R. Guerrero López¹, M.J. Sainz Artiga¹, J. Pérez Pérez² y E. Gómez Tortosa¹

¹Servicio de Neurología. Fundación Jiménez Díaz-Ute. ²Servicio de Biología molecular. Secugen S.L.

Objetivos: La demencia semántica (DS) es un fenotipo de demencia frontotemporal (DFT) caracterizada por disfasia con dificultad en la comprensión y deterioro global del conocimiento semántico. Presentamos las características y evolución de una serie de pacientes diagnosticados de DS.

Material y métodos: Revisamos una cohorte de pacientes con DFT seguidos en la Fundación Jiménez Díaz entre 2006 y 2013, seleccionando aquellos con criterios clínicos de DS. Analizamos sus datos demográficos, historia familiar, el curso de la enfermedad, estudios de imagen y análisis genéticos realizados.

Resultados: De 129 casos con DFT, 20 pacientes - 12 mujeres tenían un fenotipo compatible con DS. La edad media de inicio era 61,3 años (50 a 71) con un seguimiento medio de 4,4 años (2 a 11). El 14% presentaban antecedentes familiares (Goldman 1 a 3). La atrofia temporal era evidente en gran parte de los casos en la primera consulta, de predominio izquierdo en el 55%. El 30% de los pacientes desarrolló un trastorno conductual significativo con severa agitación, precisando a veces varios psicofármacos. La expansión de hexanucleótido C9orf72 fue negativa y los niveles de progranulina en plasma normales en todos los casos. El genotipo de ApoE fue 3/3 en el 75% de los casos y 3/4 en 25%.

Conclusiones: La DS constituye el 16% de nuestra serie de DFT. La asociación familiar es baja y los estudios genéticos negativos.

Destaca la atrofia temporal precoz en neuroimagen y la alta incidencia de trastorno conductual en la evolución, a veces de difícil control terapéutico.

Conducta y demencias VI

INFLUENCIA DEL GRADO DE ANOSOGNOSIA EN EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO SOBRE LA EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER. DATOS DEL ESTUDIO DEMDIAG

A. Castrillo Sanz¹, R. Gutiérrez Ríos¹, R. Rodríguez Herrero², M. Andrés Calvo³, E. Izquierdo Delgado⁴, I. Repiso Gento⁵, M.F. Rodríguez Sanz¹ y M.A. Tola Arribas⁶

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Geriatria. Complejo Asistencial de Segovia. ³Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario del Río Hortega. ⁴Servicio de Medicina Interna. Hospital Santiago Apóstol. ⁵Servicio de Medicina Familiar; ⁶Servicio de Neurología. Hospital Universitario del Río Hortega.

Objetivos: Analizar la influencia del grado de anosognosia en el momento del diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer (EA) sobre su evolución a los 18 meses.

Material y métodos: Estudio analítico, observacional, prospectivo, realizado en consultas de neurología del Hospital General de Segovia y el Hospital Río Hortega de Valladolid. Se incluyeron pacientes con demencia por EA según criterios NINCDS-ADRDA. Se evaluaron escalas cognitivas (MMS y CAMCOG-R), discapacidad (RDRS-2), neuropsiquiátrica (NPI-Q) y globales (CDR-SOB) en el momento del diagnóstico y a los 18 meses. Se empleo la escala clínica de valoración del insight (CIR, 0-8) previamente validada. Se consideró empeoramiento significativo incrementos de CDR-SOB > 2,5 a los 18 meses.

Resultados: Fueron evaluados 94 pacientes (edad basal 79,4 ± 6,3; 67% mujeres, 57,4% sin estudios formales; ApoE4+ 44,4%, MMS basal 19,3 ± 3,8; RDRS-2 28,3 ± 7,7). La mediana del CIR basal fue 4 [Q1-Q3: 1-7]; a los 18 meses, 6 [Q1-Q3: 3-8] (p < 0,001). El porcentaje de pacientes con conciencia preservada (CIR 0-2) disminuyó del 31,9% basal al 22,3% a los 18 meses. La conciencia alterada (CIR 3-6) aumentó del 37,2% al 38,3% y la anosognosia (CIR 7-8) del 30,9% al 39,4%. Se apreció un empeoramiento significativo a los 18 meses en el 30% de pacientes con conciencia preservada, el 48,6% de los que tenían conciencia alterada y el 34,5% con conciencia nula (p = 0,27).

Conclusiones: La anosognosia es muy frecuente en la EA en el momento del diagnóstico y empeora significativamente en los 18 meses siguientes aunque no se asocia con un empeoramiento significativo en el funcionamiento global.

INFLUENCIA DEL ESTADO NUTRICIONAL EN LA EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER TRAS EL DIAGNÓSTICO. DATOS DEL ESTUDIO DEMDIAG

A. Castrillo Sanz¹, R. Gutiérrez Ríos¹, R. Rodríguez Herrero², M. Andrés Calvo³, E. Izquierdo Delgado⁴, I. Repiso Gento⁵, M.F. Rodríguez Sanz¹ y M.A. Tola Arribas⁶

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Geriatria. Complejo Asistencial de Segovia. ³Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario del Río Hortega. ⁴Servicio de Medicina Interna. Hospital Santiago Apóstol. ⁵Servicio de Medicina Familiar; ⁶Servicio de Neurología. Hospital Universitario del Río Hortega.

Objetivos: Analizar la influencia del estado nutricional basal, en el momento del diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer (EA), sobre la evolución de la enfermedad a los 18 meses.

Material y métodos: Estudio analítico, observacional, prospectivo, realizado en consultas de neurología del Hospital General de

Segovia y el Hospital Río Hortega de Valladolid. Se incluyeron pacientes con EA prodrómica (EAp) según criterios del IWG de 2007 y pacientes con demencia por EA (EAd) según criterios NINCDS-ADRDA. Se evaluaron escalas cognitivas (MMS y CAMCOG-R), discapacidad (RDRS-2), conducta (NPI-Q) y globales (CDR-SOB) en el momento del diagnóstico y a los 18 meses. Se empleó el MiniNutritional Assessment test (MNA) para evaluar el estado nutricional (DoRD: desnutrición o riesgo de desnutrición si MNA < 24). Se consideró empeoramiento significativo incrementos de CDR-SOB > 2,5 a los 18 meses.

Resultados: Fueron evaluados 141 pacientes (edad basal 78,2 ± 6,2; 67,4% mujeres, 51,8% sin estudios formales; ApoE4+ 46,7%, DoRD basal 28,4%). Se incluyeron 47 EAp (MMS basal 25,1 ± 2,7; DoRD basal: 25,5%) y 94 EAd (MMS basal 19,3 ± 3,8; DoRD basal: 29,8%). Empeoraron 49 pacientes (34,8%). En el grupo DoRD empeoraron el 50% y en el grupo con nutrición normal el 28,7% (p < 0,05; OR cruda 2.5 [IC95%: 1,2-5,3]). Las diferencias evolutivas en EAp no fueron significativas. El estudio multivariante (edad, estudios, sexo, CAMCOG-R y MNA) confirmó a DoRD como factor de riesgo de empeoramiento (OR 2,4 [IC95% 1,1-5,1]).

Conclusiones: Un estado nutricional alterado constituye un factor de riesgo independiente para un mayor empeoramiento de la demencia por EA a los 18 meses del diagnóstico.

MUTACIÓN MAPT P301T: DESCRIPCIÓN DE UNA FAMILIA CON DISTINTOS FENOTIPOS CLÍNICOS

P. Aznar Gómez¹, M. Iridoy Zulet¹, R. Larumbe Ilundáin² y M.V. Zelaya Huerta³

¹Servicio de Neurología. Hospital de Navarra. ²Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Camino. ³Unidad de Biobanco de investigación- Biobank Research Unit. NAVARRABIOMED - Fundación Miguel Servet.

Objetivos: Las mutaciones en el gen MAPT (proteína tau asociada a microtúbulos), del cromosoma 17q21, se asocian con degeneración lobar frontotemporal. La clínica más frecuente en estos pacientes es la demencia fronto-temporal variante conductual aunque también se han descrito casos de parálisis supranuclear progresiva (DFT) o degeneración corticobasal (DCB). Esta variabilidad clínica puede presentarse dentro de una misma familia con dicha mutación. Se presentan tres casos de una misma familia en los que se ha identificado una mutación en el gen MAPT y que presentan cuadros clínicos diferentes: DFT en dos de ellos y DCB en el tercero.

Material y métodos: Se describen tres pacientes hermanos: En el primer caso el inicio de los síntomas fue a los 50 años estableciéndose el diagnóstico clínico de DCB. Los otros dos hermanos en estudio presentan clínicamente una DFT de inicio a los 42 y a los 55 años respectivamente. La madre y tres de sus hermanas presentaron demencia de inicio alrededor de los 50 años.

Resultados: El diagnóstico de DFT fue clínico. El diagnóstico de DCB se confirmó mediante anatomía patológica. El estudio genético de los tres pacientes demostró una mutación P301T del gen MAPT.

Conclusiones: Es frecuente la variabilidad clínica y neuropatológica de las mutaciones en el cromosoma MAPT en función de la localización de la mutación dentro del gen. Estas variaciones pueden ser, incluso, dentro de una misma familia, como en el caso presentado, sugiriendo la presencia de otros factores genéticos o ambientales que determinen la expresión fenotípica.

IMPLICACIONES TEÓRICAS Y PRÁCTICAS DE LA FORMA DE DIAGNOSTICAR EL DETERIORO COGNITIVO LEVE EN POBLACIÓN NO CLÍNICA: MÁS ALLÁ DE LA PERSPECTIVA SIMPLISTA DE LOS PUNTOS DE CORTE

M.A. Fernández Blázquez¹, M. Ávila Villanueva¹, B. Frades Payo¹, M. Valentí Soler², J. Olazarán Rodríguez², J. López Álvarez³ y M.A. Zea Sevilla²

¹Servicio de Neuropsicología; ²Servicio de Neurología; ³Servicio de Psiquiatría. Fundación Centro de Investigación en Enfermedades Neurológicas (CIEN).

Objetivos: La discrepancia en la tasa de prevalencia de deterioro cognitivo leve (DCL), del 3% al 42% dependiendo de los estudios, refleja la falta de consenso internacional en su definición operativa. El uso de criterios diagnósticos heterogéneos dificulta la correcta identificación del DCL e impide el avance de la investigación. El presente estudio tiene por objeto: 1) demostrar la falta de concordancia entre dos procedimientos para diagnosticar DCL en población no clínica; y 2) fomentar el debate sobre este problema.

Material y métodos: Durante tres años consecutivos se realizó seguimiento anual a 232 personas (edad = 73,9 ± 4,1; 56,5% mujeres; escolaridad = 11,6 ± 6,4) mediante un exhaustivo protocolo neuropsicológico. Todos los participantes recibieron dos diagnósticos después de cada evaluación atendiendo a la impresión clínica global (Dx-Cl) y al criterio psicométrico (Dx-Ps; 1,5 DT por debajo de la media en pruebas neuropsicológicas). Se utilizaron 4 grupos diagnósticos: Control, DCL amnésico, DCL amnésico multidominio y DCL no-amnésico multidominio.

Resultados: Ambos procedimientos mostraron una fuerte discrepancia al clasificar Controles de primer año (Dx-Cl = 96,6%; Dx-Ps = 72,8%). Tras el seguimiento, el Dx-Cl evidenció mayor coherencia teórica y mejor ajuste a la realidad clínica (Dx-Cl = 89,2%; Dx-Ps = 76,7%). Pese a que la concordancia entre ambas clasificaciones fue débil (Kappa = 0,02), la combinación de ambos criterios mejoró el ajuste en el seguimiento.

Conclusiones: Se demuestra la falta de acuerdo en el diagnóstico de DCL en función del procedimiento utilizado, lo que puede conducir a conclusiones divergentes. La combinación de criterios clínicos y psicométricos ofrece ventajas en la identificación de individuos que realmente están en riesgo de padecer demencia.

VALORES NORMATIVOS DESAGREGADOS DEL FOTOTEST EN PACIENTES SIN DETERIORO COGNITIVO

I. Carrera Muñoz, L. Triguero Cueva, C.J. Madrid Navarro, F. Rioboo de Larriva, A. Torres Cobo y C. Carnero-Pardo

Servicio de Neurología. Hospital de Traumatología y Rehabilitación de Granada.

Objetivos: El Fototest o Test de las Fotos es un test cognitivo muy breve, aplicable a analfabetos que demostrado ser coste-efectivo para la detección del deterioro cognitivo y demencia. Consta de 3 tareas independientes (denominación, fluidez verbal y memoria) cuya afectación selectiva puede ser muy informativa clínicamente y pasar desapercibida con la puntuación total. Nuestro objetivo es describir valores normativos desagregados para el Fototest que permitan la identificación de perfiles de afectación selectiva.

Material y métodos: Estudio transversal en una muestra clínica de conveniencia formada por pacientes sin deterioro cognitivo ni demencia que han participado como controles en estudios previos y en los que estaba disponible la puntuación desagregada. Se ha realizado un análisis descriptivo univariado de la puntuación del Fototest total y por dominios desagregados (denominación (DEN), recuerdo libre (RL), recuerdo total (RT) y fluidez verbal (FV)); para cada caso se proporciona media (m) y desviación típica (dt) y los percentiles con significación clínica diagnóstica (P10 y P5).

Resultados: Se han incluido un total de 854 sujetos (60% mujeres), con una edad de 69,0 ± 9,9 años (m ± dt) y bajo nivel educativo (el 42,6% sin estudios o estudios primarios sin completar). Los parámetros para cada una de las puntuaciones consideradas son: Fototest (33,7 ± 5,6; 28; 26 [m ± dt; P10; P5]), DEN (5,9 ± 0,4; 5; 5), RL (8,4 ± 2,3; 6; 4), RT (9,9 ± 1,6; 8; 7) y FV (18,2 ± 4,6; 13; 11).

Conclusiones: Los valores normativos desagregados del Fototest permiten la identificación de perfiles diagnósticos de interés clínico.

co (dismnésico, disejecutivo) que pasan desapercibidos con la puntuación global.

ROBOTERAPIA EN DEMENCIA: ESTUDIO PILOTO EN RESIDENCIA

M. Valenti Soler¹, C. Mendoza Rebolledo¹, A. Pérez Muñoz², I. Rodríguez Pérez², E. Osa Ruiz², S. Felipe Ruiz², V. Herrero Cano², G. Melcón Borrego², L. Espada Raboso², B. González Lahera², S. Morales Martínez² y P. Martínez Martín³

¹Unidad Multidisciplinar de Apoyo. Fundación CIEN.

²Área Asistencial. Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía.

³Unidad de Investigación. Fundación CIEN-CIBERNED-ISCIIL.

Objetivos: Ensayo clínico controlado, aleatorizado por bloques, comparativo, en grupos paralelos de roboterapia y terapia con animales frente a terapia convencional en pacientes institucionalizados con demencia.

Material y métodos: Aprobado por Comité Ético y participación tras firma de consentimiento informado. 2 sesiones/semana de terapia en 3 grupos de pacientes usando: herramientas habituales (Control), robot en forma animal (Foca) o animal adiestrado (Perro) durante 3 meses. Evaluación basal y final incluyendo: Escala Global de Deterioro (GDS), Mini Mental Severo (sMMSE), Mini Mental (MMSE), Inventario Neuropsiquiátrico (NPI), Escala de apatía para pacientes institucionalizados con demencia (APADEM -NH) y Escala de Calidad de Vida (QUALID). Análisis estadístico descriptivo y pruebas no paramétricas.

Resultados: Participaron 110 pacientes con GDS5: 22%, GDS6: 30% y GDS7: 47,7%, edad media 84,7 años (rango 59-101), el 90% mujeres. Evaluación basal sin diferencias estadísticamente significativas entre grupos. Se observó una tendencia a la mejoría en la apatía en el grupo perro, y un empeoramiento en sintomatología neuropsiquiátrica y mejora en la calidad de vida en el grupo foca. QUALID [media (desviación estándar)]: Control -2,8 (DE 5,7), Foca 1,3 (DE 7,5); NPI: control 2,1 (DE 22,2) vs foca 4,88 (DE 12,7); APADEMNH: control 4,4 (DE 16,8) vs perro 1,58 (DE 11). No se apreciaron cambios evolutivos significativos estadísticamente ni diferencias entre grupos.

Conclusiones: En un grupo de pacientes con demencia moderada-grave donde se introdujo en la terapia un robot con forma animal o un perro de terapia, no se observaron cambios significativos en su estado cognitivo, síntomas neuropsiquiátricos o calidad de vida respecto a la terapia habitual.

DEMENCIA FRONTOTEMPORAL - ELA POR MUTACIÓN DEL GEN PRECURSOR DE TDP-43 (TARDBP)

J. Sala Padró¹, M. Olabarrieta Paul¹, F. Pujadas Navines¹, M. Povedano Panades², A. Turón Estrada³, A. Antonell Boixader⁴, E. Gelpi⁵ y R. Sánchez Valle⁴

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

²Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL.

³Servicio de Neurología. Hospital Provincial Santa Caterina.

⁴Servicio de Programa de información y consejo genético para demencias familiares (PICOGEN). Hospital Clinic-IDIBAPS. ⁵Banco de Tejidos Neurológicos. Biobanc-Hospital Clinic-IDIBAPS.

Objetivos: La expansión del hexanucleótido situado en C9orf72 es la causa más frecuente de degeneración lobar frontotemporal asociada a motoneurona (DLFT-EMN) familiar. Casos familiares por mutaciones en otros genes son menos frecuentes.

Material y métodos: Varón de 31 años con inicio de trastorno conductual y cognitivo con criterios de variante conductual de DLFT de un año de evolución y signos incipientes de EMN que evoluciona rápidamente, falleciendo a los 3 años del inicio de la clínica. Su padre había fallecido a los 56 años de cáncer, refiriéndose

trastorno de conducta no estudiado. Un tío paterno, varón de 62 años sufrió deterioro cognitivo progresivo, destacando marcada anomia y déficit semántico, asociado a alteraciones conductuales, siendo diagnosticado de DLFT tipo demencia semántica. Fallece diez años más tarde con demencia grave sin presentar clínica de EMN. Se realizó estudio neuropatológico y análisis genético de los principales genes implicados en ambos casos.

Resultados: En el primer caso, el estudio necrópsico mostró una marcada degeneración de las neuronas motoras (1ª y 2ª) y se hallaron exclusivamente depósitos de TDP-43 de distribución difusa. En el segundo caso se observó un patrón de degeneración lobar frontotemporal con compleja proteopatía subyacente con agregados de TDP-43, alfa-sinucleína y tau fosforilada. El estudio genético descartó mutaciones en C9orf72, MAPT, GRN o SOD, objetivando en ambos casos la mutación p.Ile383Val en el gen TARDBP.

Conclusiones: Otras proteopatías TDP-43, como las originadas por mutación de su gen precursor (TARDBP), confirman la compleja y variable relación genotipo-fenotipo de las DLFT-EMN.

OBSERVACIONES CLINICOPATOLÓGICAS EN PERSONAS INSTITUCIONALIZADAS CON DEMENCIA

F.J. Olazarán Rodríguez¹, M.A. Zea Sevilla¹, J. López Álvarez², C. Mendoza Rebolledo³, M. Valenti Soler¹, I. Rodríguez Pérez⁴, A. Pérez Muñoz⁴, B. González Lahera⁵, L. Agüera Ortiz² y A. Rábano Gutiérrez del Arroyo⁶

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Psiquiatría; ³Servicio de Psicología; ⁴Servicio de Terapia Ocupacional; ⁵Servicio de Geriatría; ⁶Banco de Tejidos. Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía-Fundación CIEN.

Objetivos: Describir los hallazgos histopatológicos en una muestra de personas institucionalizadas con demencia y analizar los posibles correlatos clínicos.

Material y métodos: Estudio observacional en un centro asistencial y de investigación, dedicado a las demencias neurodegenerativas. Se recogieron variables clínicas al ingreso y al cabo de un año y la APOE. Tras la donación del cerebro, se cuantificaron varios marcadores histopatológicos y se calculó el coeficiente de correlación de Spearman (r), con nivel de significación de $p < 0,05$.

Resultados: Se analizaron 49 pacientes (67% mujeres). La edad media (DE) al ingreso fue de 83,5 (6,5) años y el tiempo hasta el fallecimiento fue de 1,8 (1,4) años. Los diagnósticos histopatológicos más frecuentes fueron: Alzheimer (87,8%), vascular (51,0%), Lewy (30,6%) y esclerosis hipocámpica (24,5%) (hubo más de un diagnóstico en el 71,4% de los casos). Un peor rendimiento cognitivo al ingreso se asoció a un mayor estadio de Braak (EB) ($r = -0,51$) y a una mayor frecuencia de placas neuríticas (FPN) ($r = -0,33$). Una mala situación motora o funcional se asoció a un mayor estadio de alfa-sinucleína ($r = -0,40$ y $r = -0,38$, respectivamente). Los problemas de conducta se asociaron a la FPN ($r = 0,39$) y al EB ($r = 0,38$). El estadio de beta-amiloide ($r = 0,37$), la FPN ($r = 0,35$) y el EB ($r = 0,34$) se asociaron con un agravamiento de la demencia al cabo de un año.

Conclusiones: En ancianos con demencia institucionalizados, la patología tipo Alzheimer se asocia a un mayor deterioro cognitivo y conductual, mientras que la patología tipo Lewy se asocia a una peor situación motora y funcional.

ANÁLISIS DEL ÍNDICE DE MASA CORPORAL COMO FACTOR DE CONVERSIÓN A ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN PACIENTES CON DETERIORO COGNITIVO LIGERO Y RELACIÓN CON EL RENDIMIENTO COGNITIVO

A. Pérez Hernández¹, E. González Dávila², N. Rodríguez Espinosa¹, E. Lallena Arteaga¹, A. González Pérez¹, M. Henao Ramírez¹ y M.A. Moro Miguel¹

¹Servicio de Neurología. Complejo Hospital Universitario Nuestra Sra. de Candelaria. ²Servicio de Estadística. Universidad de La Laguna.

Objetivos: Estudio del índice de masa corporal (IMC) en sujetos con DCL que progresaron a Enfermedad de Alzheimer (DCLp), sujetos con DCL estable (DCLe) y controles sanos.

Material y métodos: Análisis de la evolución del IMC y de las variables EF y Mem en una muestra formada por 127 sujetos con DCLp, 270 con DCLe y 164 controles procedentes del consorcio Alzheimer's disease neuroimaging initiative (ADNI). EF y Mem se definieron como variables promedio, expresadas en puntuación z de las pruebas de función ejecutiva y mnésica. El tiempo de seguimiento fue de 24 meses. Se realizó un análisis factorial de IMC, Mem, EF, sexo, edad y genotipo ApoE.

Resultados: El grupo DCLp presentó un descenso significativo ($p < 0,05$) del IMC ($-0,36 \text{ kg/m}^2$), Mem ($-0,432$) y EF ($-0,489$). Las diferencias entre el grupo DCLe y el grupo DCLp fueron significativas ($p < 0,05$) para las tres variables durante todo el periodo. Las diferencias a los 24 meses DCLp-DCLe fueron: IMC ($-0,78 \text{ kg/m}^2$), Mem ($-0,72$), EF ($-1,06$). El IMC resultó dependiente de la edad ($p = 0,042$) y el sexo ($p < 0,0001$) y manifestó una tendencia con el genotipo ApoE ($p = 0,053$). Sin embargo las interacciones IMC*Mem e IMC*EF no alcanzaron significación.

Conclusiones: La progresión a EA se asocia a la pérdida de peso precoz como una característica diferenciadora con los sujetos que permanecen estables. El efecto es más pronunciado en mujeres y en sujetos de mayor edad. Aunque la evolución de IMC es paralela al deterioro del rendimiento cognitivo, los datos sugieren que ambos efectos son independientes.

DEGENERACIÓN LOBAR FRONTOTEMPORAL: CORRELACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA

M.O. Iridoy Zulet¹, R. Larumbe Ilundain¹, M. Martín Bujanda¹, M.E. Erro Aguirre¹, I. Jericó¹, P. Aznar Gómez², T. Tuñón Álvarez³ y M.V. Zelaya Huerta³

¹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Navarra.

²Servicio de Neurología. Hospital de Navarra. ³Servicio de Anatomía Patológica. Complejo Hospitalario de Navarra.

Objetivos: Estudiar los distintos subtipos clínicos de demencias frontotemporales en una serie de pacientes con diagnóstico confirmado post-mortem. Conocer el tiempo de demora hasta el diagnóstico clínico, el porcentaje de acierto y la supervivencia global. Determinar las características clínicas en función del subtipo anatómopatológico.

Material y métodos: Se han estudiado 38 casos de degeneración lobar frontotemporal (FLTD), con diagnóstico patológico confirmado, siguiendo el protocolo establecido por el grupo del Banco de Cerebros y Tejidos Neurológicos de Navarra, entre agosto del 2004 y enero del 2014. Estudio retrospectivo de los datos clínicos y pruebas complementarias.

Resultados: Distribución por sexos: 20 mujeres y 17 hombres. Edad media de presentación 66,84 años. Tiempo medio hasta el diagnóstico clínico: 1,75 años. Síndromes clínicos: afasia primaria progresiva: 43,24%, variante conductual: 37,83%, asociación con parálisis supranuclear progresiva (PSP): 18,91%, con enfermedad de motoneurona: 8,1%. Resultados en pruebas de neuroimagen: Atrofia cerebral de localización frontotemporal: 42,30%, atrofia cerebral difusa: 38,46%, estudio normal: 19,23%. Diagnóstico correcto en vida: 78,37%. Supervivencia media global: 6,74 años. Estudio anatómopatológico: FLTD-TAU-3R (enfermedad de Pick): 8,1%. FLTD-TAU-4R (degeneración corticobasal): 18,91%. FLTD-TAU-4R (PSP): 18,91%. FLTD-TAU-4R (enfermedad por granos argirófilos): 2,7%. FLTD-TDP43 (enfermedad de motoneurona): 8,1%. FLTD asociada a enfermedad de Alzheimer: 16,2%.

Conclusiones: No existen marcadores biológicos conocidos para el diagnóstico de DLFT, de forma que el diagnóstico premortem ha de establecerse según criterios clínicos. En nuestra serie la sensibilidad diagnóstica es inferior a la observada en otras series que alcanzan hasta un 84% de acierto con la aplicación de los criterios diagnósticos del 2011 (Piguet et al).

Enfermedades cerebrovasculares I

PREVENCIÓN PRIMARIA INSUFICIENTE EN PACIENTES CON ICTUS CARDIOEMBÓLICO POR FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR

J.U. Mániz Miró¹, C. Calle de Miguel¹, P. Martínez Sánchez¹, B. Fuentes Gimeno¹, B.E. Sanz Cuesta¹, E.M. Báez Martínez¹, Y.C. Llamas Osorio¹, E. Miñano Guillamón¹, D. Prefasi Gomar¹, I. Illán Gala¹, G. Martínez-Alés García², F.J. Díez de Terán Velasco¹ y E. Díez Tejedor¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurociencias. Hospital Universitario La Paz.

Objetivos: Analizar la frecuencia de insuficiente prevención antitrombótica primaria (PAP) en pacientes fibrilación auricular no valvular (FAnv) que ingresan por infarto cerebral.

Material y métodos: Estudio observacional de pacientes con un primer ictus isquémico por FAnv previamente conocida atendidos entre 2011-2013. Variables: datos demográficos, factores de riesgo vascular (FRV), fibrilación auricular paroxística (FAP), escala de Rankin modificada (ERm) basal y a los tres meses, Charlson, CHAD2Vasc, HASBLED, INR y NIHSS al ingreso y muerte. Se dividió a los pacientes según siguieran una PAP adecuada o insuficiente según los criterios CHAD2Vasc. Se realizó un análisis multivariante para analizar qué factores se asocian con la PAP insuficiente.

Resultados: Se incluyeron 224 pacientes con FAnv y se analizaron 79 (35%) con FAnv ya conocida: en 24 (30,4%) la PAP era insuficiente (no anticoagulación pese a CHAD2Vasc ≥ 2) y en 55 (69,6) era adecuada (43 acenocumarol, 2 dabigatrán, 10 AAS). El grupo de PAP insuficiente mostró similares datos basales y clínicos que el de PAP adecuada. Sin embargo el grupo de PAP insuficiente tenía mayor frecuencia de FAP (62,5% vs 30,9%, $p = 0,013$). El análisis multivariante mostró que presentar FAP era el factor más fuertemente asociado a prevención primaria insuficiente (OR 2,962, IC95% 1,064-8,249) ajustado por confusores.

Conclusiones: Uno de cada 10 ictus isquémicos debidos a FAnv previamente conocida tiene una PAP insuficiente pese a presentar CHAD2Vasc ≥ 2 previo al ictus. Tener FAP es el factor más fuertemente relacionado con la infrautilización de la anticoagulación en estos pacientes debido probablemente a una menor percepción del riesgo.

DEPRESIÓN POSTICTUS EN UN CENTRO DE REHABILITACIÓN NEUROLÓGICA: REPERCUSIÓN SOBRE LA REHABILITACIÓN FUNCIONAL

J.A. Fermín Marrero¹, J.M. Porto Payán², L.M. Lérida Benítez², G.I. Días Cerrato², A. Guerrero Andújar² y A.B. Fernández Manzano²

¹Servicio de Neurología. Hospital San Pedro de Alcántara.

²Servicio de Neurociencias. Centro de Rehabilitación Neurológico de Extremadura.

Objetivos: La depresión postictus (DPI) es el trastorno afectivo más frecuente tras un ictus, se estima una prevalencia del 18 al 54%. Nuestro objetivo es evaluar la repercusión de la DPI sobre el estado funcional medida por la escala de Rankin modificada (ERm) de los pacientes que ingresan en un centro de rehabilitación neurológica.

Material y métodos: Estudio descriptivo y prospectivo. Se registraron datos sociodemográficos, la situación funcional al ingreso y a los 3 meses (ERm) y el grado de depresión medido por la escala Hamilton (EH). Se analizó como la situación anímica del paciente influyó sobre su estado funcional al momento del ingreso y a los 3 meses.

Resultados: Se estudiaron 72 pacientes desde junio 2012 a febrero 2014. La edad media fue de 63,26 y el sexo masculino el más frecuente. Todos los pacientes tenían una situación clínica y funcional al ingreso moderada y grave (NIHSS media $12 \pm 4,3$ y ERm media de 4). El 26,4% de los pacientes tenían depresión al ingreso. Los pacientes con DPI moderada al ingreso no presentaba mejoría en el ERm a los 3 meses, con depresión ligera presentaban una mejoría de 0,7 de media (ERm 4 a 3,3) y los no deprimidos 1,13 (ERm 4 a 2,87). Presentando una correlación directa de 0,33 con significación estadística $p < 0,005$, siendo esta, entre grupos mayor con una significación de 0,02 (F 4,07).

Conclusiones: En nuestra serie hemos podido objetivar que los pacientes con DPI tienen peor recuperación del estado funcional a los 3 meses.

LOS NIVELES DE LEUCOTRIENO LTB₄, AGONISTA PPAR- α ENDÓGENO, NO CONDICIONAN EL PRONÓSTICO FUNCIONAL EN LOS PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO

M. Rodríguez Yáñez¹, M. Pérez Mato², S. Arias Rivas¹, M. Santamaría Cadavid¹, A. López-Ferreiro¹, E. Rodríguez Castro¹, J. Castillo¹ y M. Blanco¹

¹Servicio de Neurología; ²Laboratorio de Investigación en Neurociencias Clínicas. Hospital Clínico Universitario (Santiago de Compostela).

Objetivos: Los receptores PPAR- α actúan en el metabolismo de los lípidos. Los agonistas PPAR- α ejercen un efecto antiinflamatorio y mejoran la función endotelial. Estudiamos el papel del leucotrieno LTB₄ (agonista PPAR- α endógeno) en el pronóstico funcional de pacientes con ictus isquémico.

Material y métodos: Incluimos 78 pacientes con primer ictus isquémico < 12 horas de evolución. Obtuvimos muestra de sangre en el momento basal y a las 72 horas, para la determinación de niveles de LTB₄ mediante ELISA. Valoramos el volumen del infarto en neuroimagen de control entre el 5º y 7º día. Analizamos el pronóstico funcional a los 3 meses mediante la escala de Rankin modificada (mRS), considerando buen pronóstico un mRS ≤ 2 .

Resultados: 35 pacientes (44,9%) presentaron buen pronóstico a los 3 meses. No existieron diferencias en los niveles de LTB₄ entre los pacientes con buen y mal pronóstico tanto a nivel basal [806,78 [514,81-1.134,85] vs 678,31 [467,38-1.128,41] pg/mL, $p = 0,362$] como a las 72 horas [693,94 [385,62-1.058,79] vs 777,52 [467,38-1.115,65] pg/mL, $p = 0,810$]. Tampoco encontramos relación entre el volumen del infarto y los niveles de LTB₄ tanto basales ($r = -0,005$, $p = 0,965$) como a las 72 horas ($r = 0,000$, $p = 0,999$).

Conclusiones: Los niveles del agonista PPAR- α endógeno LTB₄ no se asocian con el pronóstico funcional ni el volumen del infarto en los pacientes con ictus isquémico.

IDENTIFICACIÓN DE GENES IMPLICADOS EN LA RECUPERACIÓN DEL ICTUS ISQUÉMICO MEDIANTE SECUENCIACIÓN DEL EXOMA DE PACIENTES CON FENOTIPOS EXTREMOS

M. Mola Caminal¹, R. Rabionet Janssen², C. Soriano Tárrega¹, E. Giralt Steinhauer¹, C. Carrera³, I. Fernández Cadenas⁴, X. Estivill², J. Roquer¹ y J. Jiménez Conde¹

¹Servicio de Neurología. Hospital del Mar. ²Servicio de Genética. Centro de Regulación Genómica. ³Servicio de Neurología. Hospital

Universitari Vall d'Hebron. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitari Mútua de Terrassa.

Objetivos: Las enfermedades cerebrovasculares son la principal causa de discapacidad en adultos. La variabilidad en la recuperación funcional después de un accidente cerebrovascular está influenciada por muchos factores. Independientemente de variables clínicas como edad, subtipo etiológico de ictus o estenosis, la variabilidad interindividual en la recuperación neuronal es considerable. Existen muchas vías metabólicas implicadas en la respuesta al daño isquémico cerebral y su actividad puede modularse por variación en los genes que codifican sus componentes. El objetivo del estudio es identificar variantes genéticas, genes y vías que influyen en el proceso de recuperación del ictus.

Material y métodos: Se seleccionaron 81 pacientes con fenotipo extremo (36 mal pronóstico y 45 buen pronóstico) mediante la escala funcional mRS a los 3 meses después del ictus. Los individuos entre grupos fueron apareados por gravedad clínica inicial, nivel funcional basal, edad y sexo, seleccionados de una cohorte de más de 4.000 pacientes. Las muestras se sometieron a secuenciación del exoma (Nimblegen v3 y Illumina HiSeq). El análisis de datos consistió en un test de asociación de modelo mixto para identificar genes con acumulación de variantes (ponderadas por frecuencia y Condel Score) en uno de los dos grupos.

Resultados: El análisis proporcionó un conjunto de 410 genes nominalmente significativos (ninguno superó la corrección por hipótesis múltiples) sugerentes de ser relevantes para la recuperación funcional del ictus.

Conclusiones: Para confirmar los resultados, se realizará un análisis de convergencia con un GWAS de 1000 pacientes de ictus adicionales (HumanCoreExome, Illumina) seguido por genotipación targeted y análisis funcionales.

IMPACTO DE LA IMPLEMENTACIÓN DE UN PROTOCOLO INTRAHOSPITALARIO DE ACTUACIÓN RÁPIDO "FASTROKE" EN LA REDUCCIÓN DEL TIEMPO PUERTA-AGUJA EN PACIENTES CON ICTUS AGUDO TRATADOS CON TPA ENDOVENOSO

G. Lucente, N. Pérez de la Ossa, A. Garrido, S. Presas Rodríguez, M. Gomis, L. Dorado, E. López-Cancio, M. Hernández, C. Casanovas y M. Millán

Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Objetivos: La reducción del tiempo puerta-aguja (DTN) es un indicador de calidad de los sistemas de salud. En Europa el objetivo es DTN < 45 min. Nuestro objetivo fue reducir el DTN mediante cambios en la organización intrahospitalaria en el tratamiento del ictus.

Material y métodos: En marzo 2014 inició un protocolo de actuación rápida (FASTROKE): pre-aviso extrahospitalario y consulta del historial médico previamente a la llegada del paciente, uso de sistemas point-of-care para determinar el INR e inicio del tPAev en urgencias. Se analizó el DTN y parámetros de seguridad en los 24 meses previos y en los 2 meses tras la implementación del FASTROKE en pacientes tratados con tPAev en < 4,5h desde el inicio de los síntomas.

Resultados: Se incluyeron 223 pacientes en la fase pre-FASTROKE y 23 pacientes en la fase post-FASTROKE (media edad 69 vs 67 años, mediana NIHSS14 vs NIHSS10). Se observó una reducción del 31% en el DTN (mediana 50 min vs 35 min, $p = 0,001$). El estándar de calidad europeo se alcanzó en el 39% y 74% de los pacientes en la fase pre y post-FASTROKE. No se observaron diferencias en la tasa de hemorragia intracraneal sintomática (3,6% vs 5,9%, $p = 0,493$) y mortalidad a los 7 días (7,7% vs 0%, $p = 0,269$).

Conclusiones: La implementación de un protocolo para el rápido tratamiento de los pacientes con ictus agudo ha permitido una re-

ducción del 30% en el tiempo puerta-aguja y un incremento del porcentaje de pacientes tratados dentro del estándar de calidad.

PROGRESIÓN DE LA ESTENOSIS ASINTOMÁTICA DE CARÓTIDA: ASOCIACIÓN A EPISODIOS VASCULARES Y A PREDICTORES BIOLÓGICOS

A. Lago Martín¹, J.I. Tembl Ferrairó¹, V. Parkhutik Matveeva¹, A. Wicht Sardá¹, R. López Cuevas¹, P. Sahuquillo Hernández¹, D. Górriz Romero¹, V. Vila Liante¹, S. Dolz Giménez¹, F. Aparici Robles² y V. Martínez Sales¹

¹Servicio de Neurociencias; ²Servicio de Radiología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe.

Objetivos: Cuantificar la progresión de la estenosis asintomática de carótida medida por Doppler, medir su asociación a episodios vasculares y a determinaciones de proteínas relacionadas con la angiogénesis, inflamación y daño endotelial.

Material y métodos: Realizamos un estudio de progresión de la estenosis en 51 pacientes con estenosis asintomática de carótida 50-70% medida por Doppler. Estudiamos su asociación a episodios vasculares. Además, estudiamos 2 pools de sueros de pacientes con y sin progresión de la estenosis, (9 pacientes en cada pool), analizando 174 proteínas relacionadas con la angiogénesis, inflamación y daño endotelial con una plataforma multi-array (RayBio® Cytokine Antibody Arrays).

Resultados: En 18 meses, progresó el 17,6% (9 pacientes). Se asoció a episodios vasculares durante la evolución (55,6% en aquellos que progresaron frente a 11,8% en aquellos que no, $p = 0,01$). De los 2 pools estudiados, 34 proteínas se expresaban de forma distinta entre ambos grupos. 8 de estas proteínas (CXCL5, ICAM-1, uPAR, MIP3B, PDGF-AB, MCSF, E-Selectin and BDNF) estaban elevadas más del doble, estando TGF β 3 elevado 10 veces. Otras 18 proteínas estaban descendidas, siendo ICAM-3 and Fas-ligando las más disminuidas (2 veces).

Conclusiones: La progresión de la estenosis asintomática de carótida es elevada y se asocia a episodios vasculares. El estudio muestra datos preliminares sobre un perfil de expresión proteica que podría jugar un papel decisivo en la predicción de la progresión de la estenosis carotídea asintomática. Estos resultados deben ser validados por métodos cuantitativos, tal como ELISA, en cohortes más grandes de pacientes, para seleccionar un set de biomarcadores pronósticos relevantes con utilidad clínica.

FIS-PI10/00473.

FIBRILACIÓN AURICULAR TIROTÓXICA PREVIAMENTE DESCONOCIDA EN EL ICTUS ISQUÉMICO AGUDO

F.J. Ros Forteza¹ y L.J. Cacho Gutiérrez²

¹Servicio de Neurología. ULS-Guarda, E.P.E. ²Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Salamanca.

Objetivos: Estudiar la relación que existe entre la función tiroidea y la fibrilación auricular (FA) en pacientes con ictus isquémico agudo. Detectar la presencia de hipertiroidismo oculto en los pacientes con FA e ictus isquémico agudo. Analizar las diferencias entre los subgrupos de pacientes con ictus (sin y con disfunción tiroidea) para las variables estudiadas.

Material y métodos: Estudio de casos (354 pacientes) de base hospitalar, de corte transversal, observacional, de pacientes admitidos en la Unidad de Ictus por ictus isquémico agudo en los últimos 2 años. Fueron analizadas las siguientes variables: sexo, edad, escala NIHSS, FA previa, ECG a la admisión, NT pro-BNP, perfil tiroideo, tratamiento tiroideo y mortalidad. La determinación de la función tiroidea fue realizada durante la primera semana del ictus. Fueron excluidos los factores que interfieren con la función tiroidea. Se utilizaron tests χ^2 , ANOVA y test de Tukey.

Resultados: Fue detectado un hipertiroidismo oculto en el 12,7% de los pacientes con ictus isquémico agudo. De los 133 pacientes con FA previa (37,6%), tuvieron hipertiroidismo el 14,3%. El ECG a la admisión detectó FA en todos los pacientes con hipertiroidismo e hipertiroidismo subclínico. Se observan diferencias estadísticamente significativas en los subgrupos de ictus para las variables: sexo, edad, escala NIHSS, tratamiento tiroideo y mortalidad, excepto para la NT pro-BNP.

Conclusiones: Un hipertiroidismo oculto puede estar subyacente y/o evidenciar una FA. El screening de la función tiroidea en el ictus y/o FA tiene implicaciones en el curso, pronóstico y tratamiento.

RIESGO DE FIBRILACIÓN AURICULAR PAROXÍSTICA EN LOS PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO AGUDO EN FUNCIÓN DE LOS PARÁMETROS CLÍNICOS Y ECOCARDIOGRÁFICOS

J. Rodríguez Pardo de Donlebún, P. Martínez Sánchez, B.E. Sanz Cuesta, D. Prefasi, J. Díaz de Terán, I. Illán Gala, C. Calle de Miguel, E. Alba Suárez, J. Pérez Lucas, J.J. Arévalo, J. Mániz Miró, B. Fuentes Gimeno y E. Díez Tejedor

Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.

Objetivos: Identificar los parámetros clínicos y ecocardiográficos que ayuden a predecir la presencia de fibrilación auricular paroxística (FAP) en pacientes con infarto cerebral (IC).

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de pacientes con IC atendidos en una Unidad de Ictus (2010-2014). Variables: datos demográficos, factores de riesgo vascular, datos clínicos, diagnóstico de FAP. Los pacientes fueron monitorizados en la Unidad de Ictus, realizándose ECG diario y Holter ECG si se consideró indicado. En ecocardiograma transtorácico (ETT), se registraron tamaño de la aurícula izquierda, presencia de valvulopatía mitral, función sistólica y presión de llenado de la aurícula izquierda. Se construyeron modelos multivariantes para investigar la influencia de estos parámetros en la existencia de FAP.

Resultados: Se incluyeron 330 pacientes con IC y sin FA conocida, que disponían de ETT. El 58,5% hombres, edad media (DE): 67,7 años (14,6). Se realizaron 132 Holter ECG. Se diagnosticó FAP en 77 (23%), 31 (28%) mediante Holter. Cumplir alguno de los siguientes criterios: edad > 75 años, NIHSS al ingreso > 20 puntos, dilatación auricular izquierda, presión de llenado de la aurícula izquierda aumentada, se asoció de forma significativa (OR 6,88; IC 2,88 - 16,44; $p < 0,001$) con la presencia de FAP, con alta sensibilidad (92%) y valor predictivo negativo (94%). 37 (28%) pacientes con Holter no cumplían estos criterios, de los cuales solo en 2 (5%) se detectó FAP.

Conclusiones: El conjunto de edad ≤ 75 años, NIHSS ≤ 20 puntos, ausencia de dilatación auricular izquierda y presión de llenado de la aurícula izquierda normal permiten establecer bajo riesgo de FAP con gran fiabilidad.

UN ASPECTS FAVORABLE NO DESCARTA LA PRESENCIA DE PERFIL MALIGNO EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO AGUDO TRIBUTARIOS DE TRATAMIENTO ENDOVASCULAR

A. Renu Jornet¹, C. Laredo Gregorio¹, N. Falgàs Martínez¹, L. Llull Estrany¹, S. Amaro Delgado¹, X. Urra Nuin¹, V. Obach Baurier¹, L. San Román Manzanera² y A. Chamorro¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología. Hospital Clinic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: La puntuación ASPECTS en el TC-simple (TCS) se utiliza en el ictus isquémico agudo para seleccionar pacientes tributarios de tratamiento endovascular (TEV). El objetivo es evaluar las variables asociadas a la presencia de perfil maligno definido por TC-perfusión (TCP) en pacientes con ictus agudo y ASPECTS favorable en el TCS.

Material y métodos: Se incluyeron 155 pacientes con ictus de territorio carotídeo < 6h de evolución estudiados con TCS y TCP concurrente, con ASPECTS favorable (≥ 7) en el TCS y oclusión arterial proximal. En el TCP el perfil maligno se definió como un volumen de tejido no viable > 70 ml (definido con umbral de flujo sanguíneo cerebral relativo del 30%).

Resultados: La presencia de perfil maligno se observó en el 12% (18/155) de los pacientes y se asoció a mal pronóstico a los 3 meses (Rankin > 2 del 78% en pacientes con perfil maligno y del 53% en ausencia de perfil maligno; $p = 0,049$). En el análisis univariante las variables asociadas a perfil maligno fueron un ASPECTS menor (7-8 vs 9-10), ausencia de colaterales, NIHSS alto y mayor glucemia. En el análisis multivariante los predictores de perfil maligno fueron ASPECTS 7-8 (OR 13,7, IC95% 3,26-57,52), glucemia elevada (OR 2,0, IC95% 1,09-3,68) y ausencia de colaterales (OR 4,7, IC95% 1,16-19,03).

Conclusiones: Un ASPECTS favorable (7-10) no descarta la presencia de perfil maligno en pacientes evaluados para TEV, especialmente en aquellos con ASPECTS más bajo y malas colaterales. El impacto clínico de la presencia de perfil maligno definido por TCP merece ser evaluado en futuros ensayos clínicos de TEV.

IMPACTO DE LA MIGRAÑA EN LA EVOLUCIÓN A LOS 3 MESES DEL INFARTO CEREBRAL EN PACIENTES ≤ 50 AÑOS

D. Prefasi Gomar¹, P. Martínez Sánchez², B. Fuentes Gimeno², A. Rodríguez Sanz², J. Díaz de Terán¹, I. Illán Gala¹, M. Báez¹, Y. Llamas¹, E. Miñano¹, E. Alba Suárez¹, J. Mañez¹, J. Pérez Lucas¹, J. Rodríguez-Pardo de Donlebún¹, C. Calle de Miguel¹, B.E. Sanz Cuesta¹, G. Ruiz¹ y E. Díez Tejedor¹

¹Servicio de Neurología; ²Neurología. Centro de Ictus. Hospital Universitario La Paz.

Objetivos: La relación entre el antecedente de migraña y la evolución tras un infarto cerebral (IC) es un tema controvertido. Nuestro objetivo es analizar la influencia del antecedente la migraña en la recuperación funcional a los 3 meses del IC en pacientes jóvenes.

Material y métodos: Estudio observacional de pacientes ≤ 50 años atendidos en una Unidad de Ictus durante 2007-2012. Se realizó un estudio etiológico completo y se interrogó a los pacientes sobre la presencia de migrañas con o sin aura (Criterios IHS). Variables incluidas: Datos demográficos, factores de riesgo vascular, comorbilidades, datos clínicos, complicaciones durante el ingreso y subtipo etiológico de IC. Se consideró evolución desfavorable si ERm > 2. Se analizó la relación entre migraña y evolución a los tres meses (ERm > 2) mediante una regresión logística binaria incluyendo los factores con una $p < 0,2$ en el análisis univariante.

Resultados: Se incluyeron 190 pacientes (42,6% mujeres), edad mediana 42 (RIC 11) años. Treinta y cuatro (17,9%) mostraban antecedentes de migraña, de los cuáles 7 (20%) tenían aura asociada. En el análisis multivariante, la migraña se asoció a una menor probabilidad de recuperación desfavorable a los 3 meses del ictus (OR: 0,049; IC: 0,004-0,574; $p = 0,016$), ajustado por la situación basal previa (ERm > 0 previo al IC) y la gravedad al ingreso, que fueron las únicas variables relacionadas con la evolución desfavorable a los 3 meses.

Conclusiones: En los pacientes ≤ 50 años, la migraña podría ser un predictor de evolución favorable a los 3 meses del IC.

DESARROLLO DEL TRATAMIENTO RECANALIZADOR EN EL ICTUS ISQUÉMICO EN ESPAÑA: ANÁLISIS DE LA ENCUESTA NACIONAL DE RECURSOS ASISTENCIALES EN ICTUS

J.C. López Fernández¹, J. Arenillas Lara², M. Blanco González³, E. Botia Paniagua⁴, I. Casado Naranjo⁵, E. Deyá Arbona⁶, B. Escribano Soriano⁷, M.D.M. Freijo Guerrero⁸, J. Gállego Culleré⁹, D. Geffners Sclarsky¹⁰, A. Gil Núñez¹¹, C. Gómez Escalonilla¹²,

A. Lago Martín¹³, I. Legarda Ramírez¹⁴, J. Maestre Moreno¹⁵, J.L. Mançineiras Montero¹⁶, J. Masjuán Vallejo¹⁷, F. Moniche Álvarez¹⁸, R. Muñoz Arredondo¹⁹, E. Palacio²⁰, F. Purroy García²¹, J.M. Ramírez Moreno²² J., Roquer²³, F. Rubio Borrego²⁴, T. Segura Martín²⁵, M. Serrano Ponz²⁶, J. Tejada García²⁷, C. Tejero Juste²⁸ y J.A. Vidal Sánchez²⁹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. ²Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ³Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. ⁴Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario La Mancha Centro M.I. ⁵Servicio de Neurología. Hospital San Pedro de Alcántara. ⁶Servicio de Neurología. Fundación Hospital Manacor. ⁷Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. ⁸Servicio de Neurología. Hospital de Basurto. ⁹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Navarra. ¹⁰Servicio de Neurología. Hospital General de Castelló. ¹¹Servicio de Neurología. Hospital General Gregorio Marañón. ¹²Servicio de Neurología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. ¹³Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. ¹⁴Servicio de Neurología. Hospital Son Dureta. ¹⁵Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Virgen de las Nieves. ¹⁶Servicio de Neurología. Hospital do Meixoeiro. ¹⁷Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal. ¹⁸Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Rocío. ¹⁹Servicio de Neurología. Hospital de Navarra. ²⁰Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. ²¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida. ²²Servicio de Neurología. Hospital Infanta Cristina. ²³Servicio de Neurología. Hospital del Mar. ²⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge. ²⁵Servicio de Neurología. Hospital General de Albacete. ²⁶Servicio de Neurología. Complejo Hospital San Pedro. ²⁷Servicio de Neurología. Complejo Asistencial Universitario de León. ²⁸Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. ²⁹Servicio de Neurología. Hospital San Agustín.

Objetivos: El ictus es una patología grave con importante morbimortalidad. Las terapias trombolíticas intravenosas son eficaces, aunque tienen una tasa de recanalización limitada. En el rescate vascular mediante técnicas intervencionistas (INV), ha demostrado beneficios al mejorar el pronóstico de los pacientes.

Material y métodos: La Encuesta Nacional ha recogido datos de los recursos disponibles en los distintos hospitales; recogió el número de Unidades de Ictus y dotación, ratio cama/habitantes, recursos de diagnóstico y tratamientos. Esta encuesta ha recogido los datos de los años 2009 y 2012.

Resultados: Se ha experimentado una mejoría tanto en el número de centros que tratan con trombolisis intravenosa, así como en la reducción de centros que tratan a 5 o menos pacientes con ictus por año, que ha pasado a estar limitada a solo 7 hospitales. Además ha aumentado el porcentaje de pacientes tratados respecto al total de pacientes con ictus, llegando a ser hasta del 33%. El rescate intervencionista ha pasado de 30 centros en todo el estado a 42 centros, quedando una sola autonomía sin esta cobertura.

Conclusiones: El desarrollo de la trombolisis intravenosa y del intervencionismo en el ictus ha evolucionado favorablemente, pero todavía existen importantes desigualdades por CCAA.

¿SE HA PRODUCIDO UN CAMBIO EN LA ETIOLOGÍA DEL ICTUS ISQUÉMICO EN LAS ÚLTIMAS DÉCADAS?

A. Sánchez Larsen¹, I. Díaz Maroto Cicuendez¹, O. Ayo Martín¹, J. García García¹, E. Fernández Díaz¹, M. Monteagudo Gómez¹, M. Fernández Valiente¹, J. Serena Leal² y T. Segura Martín¹

¹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. ²Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona.

Objetivos: La clasificación etiológica del ictus es relevante porque condiciona evolución, tratamiento y pronóstico del evento. Existen diferentes clasificaciones aceptadas pero quizá la TOAST es la más extendida. Esta considera 5 subtipos: arteriosclerosis de gran vaso, oclusión de pequeño vaso (lacunar), cardioembólico, infrecuente e indeterminado. Las proporciones publicadas de cada subtipo en las diferentes series han sido muy parecidas, incluyendo la base de datos BADISEN. Sin embargo creemos que en los últimos años ha podido haber variaciones en la epidemiología del ictus isquémico. Por ello, comparamos los datos clásicos de la Stroke-Data-Bank (SDB) americana con la base de datos de nuestro centro y exploramos posibles diferencias.

Material y métodos: Revisamos todos los pacientes diagnosticados de ictus en el Hospital de Albacete (CHUA) entre agosto 2009-abril 2014. Analizamos los mecanismos etiopatogénicos del ictus de acuerdo a los criterios TOAST y comparamos los resultados con la SDB, excluyendo las hemorragias en ambos grupos.

Resultados: Analizamos un total de 1.665 pacientes, 58% varones, edad media $71,2 \pm 12$ años, rango 23-98. Comparando los porcentajes de ambas series, los resultados obtenidos son (CHUA/SDB): aterotrombóticos (12,5%/8,5%); lacunares (13%/25,4%); cardioembólicos (32%/18,6%); infrecuentes (2,5%/4%); indeterminados (40%/43,5%). En nuestro centro la proporción de cardioembólicos era aún mayor en mujeres (41,4%/19%).

Conclusiones: Nuestra muestra presenta un llamativamente menor porcentaje de ictus lacunares y un aumento importante de ictus cardioembólicos respecto a la SDB. Estas diferencias podrían responder a: 1) Mejoría sobre control de factores de riesgo vascular; 2) Aumento en la capacidad para detectar arritmias embolígenas (Unidades Ictus). Son necesarios estudios multicéntricos que permitan confirmar estos hallazgos.

UTILIDAD DE LA PUNTUACIÓN ASPECTS EN LA PREDICCIÓN DE LA EVOLUCIÓN DE ICTUS DEL DESPERTAR DE ACM

G. Ruiz Ares, E.M. Báez Martínez, J. Rodríguez Pardo de Donlebun, Y. Llamas Osorio, E. Miñano Guillamón, J.U. Mañez Miró, P. Martínez Sánchez, B. Fuentes Gimeno y E. Díaz Tejedor

Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.

Objetivos: Los pacientes con ictus del despertar (IDD) son habitualmente excluidos de las terapias de reperfusión por la incertidumbre respecto al tiempo de evolución. Objetivo: identificar factores que contribuyan a la toma de decisiones para mejorar el pronóstico de los pacientes.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de pacientes con ictus isquémico atendidos en un centro de ictus, durante un periodo de 40 meses. Se incluyeron pacientes previamente independientes ($ERm < 3$), con IDD del territorio de ACM, entre 4,5 y 12 hs desde la última vez vistos asintomáticos, con puntuación en la NIHSS ≥ 8 y con diagnóstico confirmado mediante neuroimagen. Se registraron tiempo de evolución, factores de riesgo, NIHSS, ASPECTS, etiología y tratamiento y se compararon con la evolución a los 3 meses.

Resultados: Se incluyeron 40 pacientes, edad media 71,4 años, 65% hombres, puntuación media NIHSS 16,4 (DE 5) y tiempo medio de evolución de 489 minutos (DE 150). La menor edad, el sexo masculino, menor puntuación en la NIHSS, mayor puntuación en el ASPECTS y tratamiento con trombectomía se asociaron con mejor evolución a los 3 meses. El modelo de regresión logística mostró que una puntuación ASPECTS ≥ 8 se asoció de manera independiente a $ERm \leq 2$ a los 3 meses, OR 7,14 OR (IC 1,48-34,38; $p = 0,014$) ajustado por edad, sexo femenino, HTA, DM, NIHSS y tratamiento con trombectomía mecánica.

Conclusiones: La puntuación en la escala de ASPECTS puede ser útil para predecir la evolución de pacientes con ictus del despertar del territorio de ACM y puede ayudar a decidir la actitud terapéutica.

¿SON TAN CAROS LOS NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES COMO PARECE?

S. Arias Rivas, M. Santamaría Cadavid, A. López Ferreiro, E. Rodríguez-Castro, I. López Dequidt, C. Domínguez Vivero, M. Rodríguez-Yáñez, J. Castillo y M. Blanco González

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario (Santiago de Compostela).

Objetivos: Los NACOS (nuevos anticoagulantes orales) se presentan como alternativa terapéutica a los antagonistas de la vitamina K en prevención de eventos embólicos en fibrilación auricular no valvular (FANV). Su mayor coste directo ha hecho que el Ministerio de Sanidad limite su financiación. Nuestro objetivo es analizar la repercusión que ha tenido el uso de NACOS en la estancia media de ingresos.

Material y métodos: Estudio retrospectivo (registro BICHUS), comparamos la estancia media entre los diferentes subtipos de ictus (criterios TOAST) en dos periodos: etapa preNACOS (enero 2009-diciembre 2010) y etapa NACOS (enero de 2011-diciembre 2012).

Resultados: Durante 2009-2012 ingresaron 1.120 pacientes con ictus isquémico: (157 (14%) aterotrombóticos (AT), 453 (40,4%) cardioembólicos (CE), 72 (6,4%) lacunares (LA), 403 (36%) indeterminados (IND), 35 (3,1%) criptogénicos (C)). No existen diferencias en el número de ingresos con ictus CE en las dos etapas (238 vs 214). 49 pacientes con CE recibieron NACOS: 1 (0,42%) en periodo preNACOS y 48 (22,4%) en el periodo NACOS. No existieron diferencias en la estancia media de los ictus de origen AT ($12,98 \pm 8,69$ vs $10,84 \pm 9,41$; $p: 0,204$), IND ($15,11 \pm 51,75$ vs $8,39 \pm 6,67$; $p: 0,096$), LA ($7,38 \pm 4,407$ vs $6,45 \pm 6,317$; $p: 0,475$) y C ($16,30 \pm 5,57$ vs $14,07 \pm 5,812$; $p: 0,218$) en la etapa pre y post NACOS. Sí se demostraron diferencias en la estancia media de los ictus CE ($11,50 \pm 5,57$ vs $8,38 \pm 8,24$; $p: 0,004$).

Conclusiones: La administración de NACOS en pacientes con ictus isquémico de origen CE por FANV ha permitido reducir la estancia media de hospitalización. Este estudio apoya la reducción del coste sanitario del ictus en el primer año.

EL PAPEL FUNDAMENTAL DE LA ENFERMERA DE DISFAGIA EN LA UNIDAD DE ICTUS

M. Guillán Rodríguez¹, J.C. Fernández Ferro¹, L. Martín Gil¹, B. García Botrán², R. Gutiérrez Fonseca³, C. Prieto Jurczynska¹, A. Díez Barrio¹, G. Vicente Peracho¹ y J. Pardo Moreno¹

¹Servicio de Neurología; ²Enfermería. Unidad de Disfagia;

³Otorrinolaringología. Unidad de Disfagia.

Hospital Rey Juan Carlos.

Objetivos: La causa más frecuente de disfagia orofaríngea (DO) es el ictus agudo (IA). Afecta al 37-78%, aumentando el riesgo de neumonía aspirativa (NA) y con ello la estancia media y el mal pronóstico. En nuestra unidad de ictus (UI) la enfermería valoraba la DO con un test clásico de agua modificada. Implantamos un protocolo de valoración precoz de DO por la enfermera especializada de la unidad de disfagia (ED). El neurólogo de la UI decide cuándo realizar la valoración. La ED realiza el test de Clavé (TCDV-V), comprobado mediante videofluoroscopia (gold standard), y establece una dieta adaptada. Comparamos los pacientes antes (preED) y después (postED).

Material y métodos: Registro prospectivo de IA desde septiembre 2013. Analizamos retrospectivamente las características clínicas del grupo preED frente al grupo postED, la tasa de DO y NA diagnosticadas, la relación entre ambas y la fiabilidad del TCDV-V.

Resultados: Se registraron 178 pacientes: 78 preED y 100 postED. Los grupos fueron comparables en edad ($72,9 \pm 13,8$ vs $73 \pm 13,1$ años), sexo varón (48,7% vs 56%), déficit basal (NIHSS 8 (2;13) vs 6 (1;10)) y lesión hemisférica derecha (39,7% vs 42,2%), varia-

bles relacionadas con la DO. Fueron diagnosticados de DO 29 (37,7%) preED y 36 (36%) postED. La prevalencia de NA preED fue del 32% y postED del 10%, siendo OR = 4,2. El TCDV-V presentó sensibilidad = 96,2% (VPP), especificidad = 90,0% (VPN) y fiabilidad de la prueba realizada por ED = 94,4%.

Conclusiones: La identificación correcta de la disfagia y la adecuación de la dieta por parte de una ED se asocia con menores tasas de neumonía después del ictus. El TCDV-V es altamente fiable.

Enfermedades cerebrovasculares II

VALOR PREDICTIVO DE LOS FACTORES DE RIESGO VASCULAR EN LA PROGRESIÓN DEL DETERIORO COGNITIVO LEVE A DEMENCIA

I. Casado Naranjo, R. Romero Sevilla, I. Bragado Trigo, I. Redondo Peñas, B. Yerga Lorenzana, F. López Espuela, G. Gámez-Leyva, P.E. Jiménez Caballero, M. Gómez Gutiérrez y J.C. Portilla Cuenca

Servicio de Neurología. Hospital San Pedro de Alcántara.

Objetivos: La influencia de los factores de riesgo vascular (FRV) en la conversión del deterioro cognitivo leve (DCL) a demencia es controvertida. Pretendemos determinar el impacto que diversos FRV tradicionales o emergentes (homocisteína, lipoproteína A, cistatina-C, proteína C reactiva y grosor íntima media) puedan ejercer, sobre una cohorte de sujetos con DCL sin antecedentes de enfermedad vascular, en la progresión a una demencia (D).

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo de 105 pacientes consecutivos con DCL a los que se realizó una evaluación clínica, neuropsicológica, determinaciones analíticas y medición del GIM. Se realizó un seguimiento periódico cada 6 meses.

Resultados: De los sujetos con DCL, 24 presentaban un DCL amnésico dominio único y 81 un DCL amnésico múltiples dominios. Tras un periodo de seguimiento medio de 2,46 (1,06) años, 47 (45,2%) sujetos progresaron a una demencia: EA 13 (12,5%), D mixta 32 (30,8%), D vascular 2 (1,9%). Entre los FRV tradicionales los niveles de colesterol total (206,36 vs 189,73, p 0,014) OR 1,015 (IC95% 1,003-1,028; p = 0,017) y el colesterol LDL (125,78 vs 110,21, p 0,010) OR 1,018 (IC95% 1,004-1,032; p = 0,013) se asociaron a la progresión, mientras que no se observaron diferencias significativas en el resto. No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en la presencia de FRV emergentes analizados.

Conclusiones: En esta población, en 2 de cada 3 casos que progresaron a demencia se consideró posible la etiología vascular. A excepción de los niveles de colesterol total y LDL, no identificamos que los FRV analizados influyeran en la progresión.

UTILIDAD DE LA ESCALA ASPECTS EN EL TC SIMPLE PARA DETERMINAR LA VIABILIDAD DE LA PENUMBRA ISQUÉMICA

C. de la Cruz Rodríguez, E. Cortijo García, P. García Bermejo, L. López Mesonero, A. Calleja Sanz y J.F. Arenillas Lara

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Objetivos: Valores del volumen sanguíneo cerebral relativo (CBVr) > 0,93 en el área hipoperfundida del TC de perfusión (TCP) se han relacionado con buena circulación colateral, y por lo tanto con la duración de la viabilidad del tejido hipoperfundido. Nuestro objetivo es determinar si el ASPECTS en el TC simple puede también determinar la viabilidad de la penumbra isquémica.

Material y métodos: Estudio prospectivo de pacientes con ictus isquémico de ACM, con TC y TCP basales. Se evaluó la presencia de signos precoces de isquemia en el TC siguiendo ASPECTS y se anali-

zaron de forma cuantitativa los mapas del CTP. El CBVr se obtuvo calculando el cociente de los valores absolutos de CBV del área hipoperfundida y su área equivalente contralateral.

Resultados: Se analizaron 124 pacientes con ictus isquémico agudo a los que se realizó TC y TCP, de los cuales 85 cumplían todos los criterios de inclusión, 38 (44,7%) mujeres, edad media 74,57, mediana NIHSS 14 (9-18). 68 (80%) recibieron tratamiento con fibrinólisis endovenosa. La mediana del ASPECTS en el TC fue de 9 (9-10). Se observó una correlación positiva, aunque débil, entre ASPECTS y rCBV (Spearman's $r = 0,361$, $p = 0,001$). Doce pacientes (33,33%) de 36 pacientes con ASPECTS 10 tenían un bajo rCBV, mientras que 6 pacientes (22,22%), con ASPECTS ≤ 7 tenían rCBV elevado.

Conclusiones: La extensión de los cambios isquémicos agudos en el TC basal expresados mediante la escala ASPECTS, no es un buen marcador del grado de circulación colateral, y por tanto, tampoco de la duración de la viabilidad del tejido hipoperfundido.

GROSOR DE ÍNTIMA-MEDIA COMO MARCADOR DE ENFERMEDAD DE PEQUEÑO O DE GRAN VASO EN ICTUS ISQUÉMICO

F.J. Díaz de Terán Velasco, P. Martínez Sánchez, D. Prefasi Gomar, B. Fuentes Gimeno, I. Illán Gala, C. Calle de Miguel, J. Rodríguez Pardo de Donlebún, E. Alba Suárez, J. Pérez Lucas, G. Ruiz Ares, B. Sanz Cuesta, M. Lara, J. Mañez Miró, S. Calcedo Tamayo y E. Díez Tejedor

Servicio de Neurología. Complejo Universitario La Paz.

Objetivos: Algunos estudios relacionan al grosor íntima-media (GIM) carotídeo con la enfermedad de pequeño vaso (EPV) pero otros lo asocian a enfermedad de gran vaso (EGV). Nuestro objetivo es analizar esta posible asociación en pacientes con ictus isquémico.

Material y métodos: Estudio observacional de pacientes con ictus isquémico atendidos entre 2010-2014. Variables: datos demográficos, situación basal, factores de riesgo vascular, comorbilidades y datos clínicos. Se realizó un dúplex carotídeo en las primeras 48 horas registrándose la presencia de placas de ateroma y el GIM medio. Se definió EPV si se observaban infartos lacunares o leucoaraiosis moderada-importante y EGV si había ateromatosis carotídea/intracraneal. Los pacientes se dividieron en 4 grupos: EPV, EGV, EGV + EPV y otros (ni EP/ni EGV). La asociación entre la EPV y EGV con el GIM se analizó mediante análisis de regresión lineal múltiple.

Resultados: 823 pacientes, 57,2% hombres, edad media (DE) 70,9 (13,35) años. El análisis multivariante mostró una asociación positiva entre el GIM medio y la EPV (coeficiente-beta [ET] = 0,050 [0,0197]), así como con EGV (coeficiente-beta [ET] = 0,048 [0,0167]), siendo mayor en pacientes con EPV + EGV (coeficiente-beta [ET] = 0,065 [0,0171]), comparado con pacientes sin EPV/EGV. El test de Bonferroni mostró que la mayor diferencia estaba entre el grupo con EPV + EGV y el que no mostraba enfermedad vascular.

Conclusiones: El GIM está asociado tanto a la presencia de EPV como a la EGV y es mayor cuando coexisten ambas. Esta medida no invasiva y fácilmente reproducible es una herramienta útil que ayuda a estimar el daño vascular de los pacientes.

DIFERENCIAS INTERHOSPITALARIAS EN LA DISPONIBILIDAD DE RECURSOS HUMANOS EN LA ASISTENCIA AL ICTUS: ANÁLISIS DE LA ENCUESTA NACIONAL DE RECURSOS ASISTENCIALES EN ICTUS

J.C. López Fernández¹, J. Arenillas Lara², M. Blanco González³, E. Botia Paniagua⁴, I. Casado Naranjo⁵, E. Deyá Arbona⁶, B. Escribano Soriano⁷, M.D.M. Freijo Guerrero⁸, J. Gállego Culleré⁹, D. Geffners Sclarskyi¹⁰, A. Gil Núñez¹¹, C. Gómez Escalonilla¹²,

A. Lago Martín¹³, I. Legarda Ramírez¹⁴, J. Maestre Moreno¹⁵, J.L. Manciñeiras Montero¹⁶, J. Masjuán Vallejo¹⁷, F. Moniche Álvarez¹⁸, R. Muñoz Arredondo¹⁹, E. Palacio²⁰, F. Purroy García²¹, J.M. Ramírez Moreno²², J. Roquer²³, F. Rubio Borrego²⁴, T. Segura Martín²⁵, M. Serrano Ponz²⁶, J. Tejada García²⁷, C. Tejero Juste²⁸ y J.A. Vidal Sánchez²⁹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. ²Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ³Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. ⁴Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario La Mancha Centro M.I. ⁵Servicio de Neurología. Hospital San Pedro de Alcántara. ⁶Servicio de Neurología. Fundación Hospital Manacor. ⁷Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. ⁸Servicio de Neurología. Hospital de Basurto. ⁹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Navarra. ¹⁰Servicio de Neurología. Hospital General de Castelló. ¹¹Servicio de Neurología. Hospital General Gregorio Marañón. ¹²Servicio de Neurología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. ¹³Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. ¹⁴Servicio de Neurología. Hospital Son Dureta. ¹⁵Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Virgen de las Nieves. ¹⁶Servicio de Neurología. Hospital Do Meixoeiro. ¹⁷Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal. ¹⁸Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Rocío. ¹⁹Servicio de Neurología. Hospital de Navarra. ²⁰Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. ²¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida. ²²Servicio de Neurología. Hospital Infanta Cristina. ²³Servicio de Neurología. Hospital del Mar. ²⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge. ²⁵Servicio de Neurología. Hospital General de Albacete. ²⁶Servicio de Neurología. Complejo Hospital San Pedro. ²⁷Servicio de Neurología. Complejo Asistencial Universitario de León. ²⁸Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. ²⁹Servicio de Neurología. Hospital San Agustín.

Objetivos: El ictus es una patología grave con importante morbimortalidad. El tratamiento trombolítico intravenoso (TIV) es útil en ictus agudo, aunque es limitado su uso. Se ha demostrado que la participación de neurólogos y enfermeras especializados en patología vascular cerebral mejora el pronóstico.

Material y métodos: La Encuesta Nacional ha recogido datos de los recursos disponibles en los distintos hospitales. Se recogió el número de Unidades de Ictus y dotación, ratio cama/habitantes, recursos de neuroimagen, TIV e INV. Esta encuesta ha recogido los datos de los años 2009 y 2012.

Resultados: En 2.012 la disponibilidad de personal entrenado era limitada, con mayor presencia de los mismos en grandes ciudades. La ratio de neurólogos por habitantes era variable y oscilaba entre 1/20.000 y 1/150.000. También es variable la distribución del personal de enfermería, dado que la ratio era de 1 enfermera por cada 4 camas en 22 centros, de 1/5 en otro y el resto era de 1 por cada 6 camas de unidad de Ictus.

Conclusiones: La asistencia neurológica en general y al ictus es particular ha mejorado en España, no obstante aún persisten importantes desigualdades por CCAA que deberían haberse resuelto conforme al objetivo de la Estrategia Nacional.

REPLANTEAMIENTO ETIOLÓGICO EN ICTUS RECURRENTE. LOS RIESGOS PUEDEN CAMBIAR

C.A. Calle de Miguel, P. Martínez Sánchez, F.J. Díaz de Terán Velasco, J. Rodríguez Pardo de Donlebun, E.M. Alba Suárez, J. Pérez Lucas, D. Prefasi Gomar, I. Illán Gala, B.E. Sanz Cuesta, J.U. Mañez Miró, B. Fuentes Gimeno y E. Díez Tejedor

Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.

Objetivos: Analizar la frecuencia de ictus isquémico recurrente e investigar en qué casos se detectó una causa diferente en el segundo evento.

Material y métodos: Estudio observacional de pacientes con ictus isquémico (2010-2014). Variables: datos basales/clínicos, infartos cerebrales (IC) o ataques isquémicos transitorios (AIT) previos. Se registraron las etiologías de los ictus previos y actuales, y la concordancia entre ellos.

Resultados: 1.197 pacientes, 57,1% hombres, edad media 70,5 años. El 18,5% (222) tenía un ictus isquémico previo (IC en 58,1%, AIT en 34,2% e IC + AIT en 7,7%). La causa del ictus previo era: indeterminada/no reportada (53,2%), cardioembólica (17,1%), lacunar (13,3%), aterotrombótica (9,2%) e inhabitual (3,2%). Se analizó la concordancia entre la etiología previa y actual, mostrando que el cardioembólico era el que más concordaba (94,7%), seguido del aterotrombótico (74,1%) e inhabitual (62,5%), observándose baja concordancia en el lacunar (30%) e indeterminado (39,8%) ($p < 0,0001$). La causa de recurrencia más frecuente en ictus lacunares e indeterminados/causa no reportada fue la cardioembolia (37,5% y 40% respectivamente). En el 33,9% de los ictus de etiología indeterminada previa no se identificó una causa actual. La media de tiempo hasta la recurrencia fue mayor en los que cambiaron de etiología respecto a los que mantuvieron la previa (73,1 vs 46,3 meses, $p = 0,003$).

Conclusiones: El subtipo etiológico que más frecuentemente ocurre con la misma etiología es el cardioembólico. La causa cardioembólica actual es la más frecuente en los pacientes con un ictus lacunar o indeterminado previo. En un tercio de pacientes con ictus de etiología indeterminada no se encuentra etiología tras una recurrencia.

INFLUENCIA DE LA DISFUNCIÓN VENTRICULAR IZQUIERDA GLOBAL EN EL PRONÓSTICO DEL INFARTO CEREBRAL

B.E. Sanz Cuesta¹, P. Martínez Sánchez¹, B. Fuentes Gimeno¹, T. López Fernández², J.J. Arévalo Manso¹, D. Prefasi Gomar¹, J. Díaz de Terán¹, I. Illán Gala¹, J. Rodríguez Pardo de Donlebun¹, E.M. Alba Suárez¹, C. Calle de Miguel¹, J. Pérez Lucas¹, J.U. Mañez Miró¹, E. Miñano Guillamón¹ y E. Díez Tejedor¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Cardiología. Complejo Universitario La Paz.

Objetivos: La disfunción ventricular sistólica izquierda (DVS) grave se asocia a mayor morbimortalidad en el infarto cerebral (IC), pero se desconoce si la disfunción ventricular global izquierda (DVGI), que incluye la DVS leve-moderada y la disfunción ventricular diastólica izquierda (DVDI), influye en el pronóstico del ictus. Nuestro objetivo fue analizarlo.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo en pacientes con IC en un Centro de Ictus (enero 2010-enero 2014). Se recogieron datos demográficos, factores de riesgo vascular, características del IC, pruebas diagnósticas, tratamientos reperfusiones y evolución a 3 meses (evolución desfavorable si $ER \geq 3$). Se registraron los resultados del ecocardiograma transtorácico (ETT) incluyendo como datos de DVGI, dilatación de aurícula izquierda (DAI), aumento de presión del llenado del ventrículo (PLV) y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). Se generó un modelo predictivo de factores asociados a evolución desfavorable y se realizó un subanálisis según la gravedad del IC (leve [NIHSS < 8], moderado-grave [NIHSS ≥ 8]).

Resultados: 1.004 pacientes con IC, 531 (52,9%) con ETT con parámetros de DVGI. Edad media 69,3 años, 57,3% hombres. 151 (28,4%) presentaron un NIHSS ≥ 8 y 99 (18,6%) un $ER \geq 3$. 44 pacientes (8,3%) con DVS y 275 (51,8%) con DVDI. El aumento de PLV se asoció a evolución desfavorable (OR 2,227, IC95% 1,108-4,476, $p = 0,025$) junto con el sexo femenino y las complicaciones intrahospitalarias. Sin embargo, ningún parámetro de DVGI se relacionó en el subgrupo de IC leve.

Conclusiones: La disfunción ventricular izquierda global está presente en aproximadamente la mitad de los infartos cerebrales. Sus parámetros se asocian a evolución desfavorable en el infarto cerebral moderado-grave.

¿ES LA FIBRILACIÓN AURICULAR UNA CAUSA O UNA CONSECUENCIA DE LA AFECTACIÓN INSULAR EN EL INFARTO CEREBRAL?

E.M. Alba Suárez, D. Prefasi, P. Martínez Sánchez, B.E. Sanz Cuesta, C. Calle de Miguel, J. Díaz de Terán, J. Rodríguez-Pardo de Donlebún, I. Illán Gala, J. Pérez Lucas, B. Fuentes Gimeno y E. Díez-Tejedor

Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.

Objetivos: La fibrilación auricular (FA) diagnosticada de novo tras un infarto cerebral (IC) podría ser una consecuencia de la lesión insular y no causa del IC. Objetivo: analizar si la insula está afectada con mayor frecuencia cuando la FA se diagnostica tras el IC respecto a cuando es previamente conocida.

Material y métodos: Estudio observacional de pacientes con IC atendidos en una Unidad de Ictus (2010-2014). Variables: datos basales, datos clínicos, presencia de FA conocida o de novo, gravedad de IC según NIHSS, IC con afectación insular en neuroimagen y clasificación Oxfordshire. Se realizaron modelos multivariantes para evaluar la asociación entre FA y la afectación insular.

Resultados: 1.004 pacientes incluidos, 58,2% hombres, edad media (DE) 70,65 (13,5) años. La afectación de la insula era similar en los pacientes con FA conocida vs FA de novo (34,8 vs 33,5%) y mayor respecto a no-FA (17,6%) ($p < 0,0001$). Además, la dilatación de la aurícula izquierda fue más frecuente en los pacientes con FA previa y de novo que en no-FA (74,6%, 60,6% y 38,6%, $p < 0,0001$). El análisis multivariante mostró que la FA (tanto previa como de novo) se asociaba al infarto insular (OR 1,472; IC 1,016-2,131; $p = 0,041$) junto con la DM (OR 1,863; IC 1,243-2,792; $p = 0,003$), NIHSS al ingreso (OR 1,064; IC 1,034-1,095; $p < 0,0001$), subtipo TACI (OR 147,079; IC 34,490-627,199) y PACI (OR:59,831 IC 14,596-245,251).

Conclusiones: La afectación insular en pacientes con IC es similar en aquellos con FA conocida y de novo. Esto sugiere que la FA de novo es probablemente causa del IC y no una consecuencia.

ESTILO DE VIDA, DIETA, COMPOSICIÓN CORPORAL Y RIESGO DE ICTUS

P. de la Riva Juez¹, I. Abete², M.T. Martínez Zabaleta¹, A.M. de Arce Borda¹, V. Blázquez García³, B. Martínez Piñeiro¹, N. Gonzalo Yubero¹ y A. López de Munain Arregui¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea.

²Servicio de Neurociencias. Instituto Biodonostia. ³Banco ADN. Biobanco Vasco O+Ehun.

Objetivos: La obesidad y el sedentarismo son factores de riesgo modificables de ictus. El objetivo es determinar cuáles son las principales diferencias en estilo de vida, hábitos alimentarios y medidas de composición corporal entre pacientes con ictus y controles sanos.

Material y métodos: Estudio transversal de casos y controles que compara pacientes con ictus y controles sanos. Todos los sujetos incluidos fueron evaluados en una única visita y se obtuvieron los siguientes datos: variables demográficas, factores de riesgo cardiovascular, analítica completa, medidas antropométricas, hábitos alimentarios y de estilo de vida y características nutricionales de la alimentación.

Resultados: Se incluyeron 115 pacientes (88 hombres; 27 mujeres) y 116 controles (46 hombres; 70 mujeres). No hubo diferencias en el IMC entre grupos, sin embargo, el porcentaje de grasa corporal, el perímetro de la cintura y el ratio cintura/altura tendió a ser

mayor en el grupo de pacientes. En el análisis de regresión logística se observó que la adherencia a la dieta mediterránea OR: 0,35 (0,17-0,73) y la práctica de ejercicio físico OR: 0,28 (0,14-0,55) son factores protectores frente al riesgo de ictus, mientras que variables antropométricas de riesgo, presencia de hipertensión OR: 2,89 (1,58-5,30) y/o diabetes OR 6,05 (2,64-13,8) potencian el riesgo de ictus.

Conclusiones: El grupo de pacientes tanto en hombres como mujeres presentó peores características nutricionales y de estilo de vida en comparación con los controles. La aplicación de estrategias de educación nutricional, de concienciación sobre la importancia de una alimentación equilibrada y de estilos de vida saludables a nivel poblacional disminuiría el riesgo a desarrollar accidentes cerebrovasculares.

EL TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL ALTERA EL MOMENTO DE APARICIÓN DE LAS HEMORRAGIAS INTRACEREBRALES

E.G. Morel Silva y J.C. Gómez Sánchez

Servicio de Neurología. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.

Objetivos: Tradicionalmente se han relacionado las variaciones circadianas en la aparición de las hemorragias intracerebrales (HIC) con la cronobiología de la tensión arterial. Se conoce poco la influencia de las variaciones circadianas en los sistemas de la coagulación. Nuestra hipótesis es que dichas variaciones pueden condicionar en parte el momento de aparición de las hemorragias.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes con HIC ingresados en Neurología durante el año 2013 comparando la distribución horaria del momento de inicio entre los pacientes con HIC espontáneas y aquellos con HIC asociadas a anticoagulación (ACO).

Resultados: 66 pacientes, edad media $77 \pm 10,6$ años, 78,8% HTA, el 83% sin ictus previos. Quince pacientes (22,7%) fueron HIC asociadas a ACO. La mediana de NIHSS al ingreso fue de 11 [5-20] y el volumen al ingreso de $23,5 \pm 33$ ml. 21 pacientes (31,8%) tuvieron hemorragias lobulares, 30 (45,5%) profundas y 13 (19,7%) fueron hemorragias masivas. Un 34,8% eran dependientes al ingreso. 51 pacientes tuvieron mal pronóstico (Rankin-m ≥ 3 a los 3 meses). En los pacientes no anticoagulados la distribución del momento de inicio no fue homogénea a lo largo del día ($\chi^2 = 16,7$, $p = 0,005$). En cambio en los pacientes anticoagulados la distribución en el momento de inicio fue uniforme entre los distintos momentos del día ($\chi^2 = 4$; $p = 0,41$).

Conclusiones: Los datos sugieren que la alteración en la variación circadiana de los sistemas hemostáticos inducida por los anticoagulantes, cambia la distribución horaria del inicio de las HIC.

¿CUÁNTO IRRADIAMOS A NUESTROS PACIENTES CON ICTUS AGUDO? DOSIS EFECTIVAS DE RADIACIÓN ADMINISTRADAS Y FACTORES RELACIONADOS

A.I. Malo Cerisuelo¹, A. Navarro Batet¹, C. Serrano Burgos², G. Vives Masdeu¹, M. Real Álvarez¹, S. González Menacho³, J. González Menacho³ y J.M. Olivé Plana³

¹Servicio de Medicina Interna; ²Servicio de Radiología; ³Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Sant Joan de Reus.

Objetivos: Analizar las dosis de radiación recibidas por nuestros pacientes con ictus agudo, y los factores que influyen en las mismas.

Material y métodos: Estudio retrospectivo sobre registro de pacientes ingresados por ictus agudo. Se analizan datos demográficos, clínicos (semiología, código ictus si/no, etiología, topografía

lesional, complicaciones), exámenes radiológicos practicados, dosis totales en milisieverts recibidas por cada paciente desde entrada en urgencias hasta alta de neurología. Cálculo de dosis de radiación mediante tabla de dosis estandarizada para cada estudio radiológico de la fundación Beaumont (<http://www.beaumont.edu/PageFiles/80256/Derived%20Dose%20Table%20FINAL%20022112.pdf>).

Resultados: De 138 pacientes ingresados por sospecha de ictus, fueron excluidos 26 por diferentes motivos (no confirmarse ictus en 21 pacientes, no completarse estudio en 2, falta de datos en el registro 3 casos). De los casos válidos, 3 fueron considerados finalmente accidentes isquémicos transitorios. Se practicaron 123 exámenes de radiología simple, 114 TACs craneales y 14 angio TACs. Dosis media de radiación recibida: $3,1 \pm 2,9$ mSv (rango 2-20). Recibieron más radiaciones pacientes si código ictus ($5,6 \pm 4,2$ vs $2,3 \pm 1,9$ mSv, $p < 0,001$), si lesiones de gran vaso ($4,02 \pm 4,0$ vs $2,44 \pm 1,2$, $p = 0,049$) y a menor edad (coeficiente de correlación de Pearson $-0,213$, $p = 0,024$). En análisis multivariante, el único factor relacionado con dosis de radiación recibida fue activación de código ictus.

Conclusiones: Los datos obtenidos de nuestro registro de pacientes con ictus muestran gran variedad de dosis de radiación recibidas según el paciente sea tratado como código ictus o no. En algunos de estos casos las dosis pueden llegar a ser 10 veces las del resto.

IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO DE ATEROMATOSIS COMPLICADA DEL ARCO AÓRTICO EN EL ICTUS ISQUÉMICO

H. Tejada Meza¹, J. Pagola Pérez de la Blanca², L. Seró Ballesteros², M. Muchada López², D. Rodríguez Luna², A. Flores², M. Rubiera del Fueyo², S. Boned Riera², M. Ribó Jacobi² y C. Molina Cateriano²

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Miguel Servet.

²Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: La ateromatosis complicada del arco aórtico (ACAA) es una causa de ictus no despreciable. Su diagnóstico requiere de pruebas diagnósticas no realizadas de rutina para la valoración del arco aórtico. Se describen las principales características clínicas y su influencia en la recurrencia de una muestra de pacientes con ictus isquémico.

Material y métodos: Aquellos pacientes con ictus isquémico agudo a quienes se les realizó angioTC aórtico o ecografía transesofágica en la fase subaguda del ictus fueron recogidos de manera prospectiva. Se dividió la muestra en aquellos con diagnóstico de ACAA frente a los que no la presentaron. Se realizó un seguimiento registrándose el número de recidivas clínicas.

Resultados: Se incluyeron 113 pacientes, 46 mostraron ACAA. Los pacientes con diagnóstico de ACAA fueron mayores, 74 (RIQ 67-81) vs 68 años (RIQ 59-78) ($p = 0,007$); con predominio de sexo masculino ($n = 35$, 76,1%) vs ($n = 37$, 55,2%) ($p = 0,023$) y con antecedente de dislipemia ($n = 30$, 65,2%) vs ($n = 30$, 44,8%) ($p = 0,032$). En 26 pacientes se detectó ACAA como única causa de ictus, de los que 10,5% presentó un nuevo ictus isquémico frente al 4,2% de los que no presentaron ACAA.

Conclusiones: La presencia de ACAA debe buscarse en pacientes con ictus isquémico de sospecha embólica que sean ancianos, hombres y con antecedente de dislipemia. Los pacientes con ACAA tienen una tasa no despreciable de recidivas.

ESTUDIO PILOTO DEL SISTEMA DE TELEREHABILITACIÓN Y ASISTENCIA A DOMICILIO (GTRS) EN EL ICTUS

A. Flores Flores¹, E. Montiel², I. Borj², M.C. Martínez², S. Bonet Riera¹, C. Molina¹, S. Rodríguez² y M. Ribó¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Rehabilitación y Daño Cerebral. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: El ictus es la primera causa de discapacidad a largo plazo. Uno de los principales problemas es el acceso a rehabilitación y seguimiento clínico de las personas con movilidad reducida. Hemos desarrollado una plataforma de manejo práctico, sencillo e intuitivo en el domicilio del paciente permite el seguimiento y control y la realización monitorizada de ejercicios de rehabilitación motora.

Material y métodos: El sistema GTRS integrado por una pantalla táctil, y una cámara Kinect que detecta movimiento permite en un sistema cerrado la realización de ejercicios de predefinidos específicos. El sistema permita la grabación on-line de los ejercicios realizados y su tele-monitorización periódica. Además permite videoconferencia para refuerzo y corrección y seguimiento médico. Se ha realizado un estudio piloto en pacientes con ictus en fase subaguda-crónica con afectación predominante de extremidad superior evaluando el impacto de la plataforma en distintas escalas funcionales medidas pre y post-intervención (4 semanas).

Resultados: Dieciséis pacientes con ictus (13 isquémico y 3 hemorrágico, edad media 60,64) completaron el ciclo con GTRS en su domicilio (duración media 24,2 días). El análisis de correlaciones pareadas mostró una mejoría significativa en la escala Fugl-Meyer: media pre 46,4 vs post 47,8; $r = 0,95$, $p = 0,031$). Las diferencias detectadas en el resto de escalas funcionales no alcanzaron significación estadística.

Conclusiones: El desarrollo y la implantación de la plataforma de tele-asistencia integral en pacientes con ictus es factible. La utilización del sistema durante 3-4 semanas ha demostrado mejoras significativas en la función motora de extremidad superior. Pacientes con ictus tributarios de rehabilitación con limitaciones geográficas de acceso o de autonomía podrían beneficiarse de este sistema.

DESARROLLO DE LOS "CENTROS DE REFERENCIA PARA ICTUS": RESULTADOS PRELIMINARES ENCUESTA NACIONAL DE RECURSOS ASISTENCIALES EN ICTUS 2014

J.C. López Fernández¹, J. Arenillas Lara², M. Blanco González³, E. Botia Paniagua⁴, I. Casado Naranjo⁵, E. Deyá Arbona⁶, B. Escribano Soriano⁷, M.D.M. Freijo Guerrero⁸, J. Gállego Culleré⁹, D. Geffners Sclarskyi¹⁰, A. Gil Núñez¹¹, C. Gómez Escalonilla¹², A. Lago Martín¹³, I. Legarda Ramírez¹⁴, J. Maestre Moreno¹⁵, J.L. Mançifeiras Montero¹⁶, J. Masjuán Vallejo¹⁷, F. Moniche Álvarez¹⁸, R. Muñoz Arredondo¹⁹, E. Palacio²⁰, F. Purroy García²¹, J.M. Ramírez Moreno²², J. Roquer²³, F. Rubio Borrego²⁴, T. Segura Martín²⁵, M. Serrano Ponz²⁶, J. Tejada García²⁷, C. Tejero Juste²⁸ y J.A. Vidal Sánchez²⁹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. ²Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ³Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. ⁴Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario La Mancha Centro M.I. ⁵Servicio de Neurología. Hospital San Pedro de Alcántara. ⁶Servicio de Neurología. Fundación Hospital Manacor. ⁷Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. ⁸Servicio de Neurología. Hospital de Basurto. ⁹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Navarra. ¹⁰Servicio de Neurología. Hospital General de Castelló. ¹¹Servicio de Neurología. Hospital General Gregorio Marañón. ¹²Servicio de Neurología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. ¹³Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politènic La Fe. ¹⁴Servicio de Neurología. Hospital Son Dureta. ¹⁵Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Virgen de las Nieves. ¹⁶Servicio de Neurología. Hospital Do Meixoeiro. ¹⁷Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal.

¹⁸Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Rocío. ¹⁹Servicio de Neurología. Hospital de Navarra. ²⁰Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. ²¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida. ²²Servicio de Neurología. Hospital Infanta Cristina. ²³Servicio de Neurología. Hospital del Mar. ²⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge. ²⁵Servicio de Neurología. Hospital General de Albacete. ²⁶Servicio de Neurología. Complejo Hospital San Pedro. ²⁷Servicio de Neurología. Complejo Asistencial Universitario de León. ²⁸Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. ²⁹Servicio de Neurología. Hospital San Agustín.

Objetivos: El ictus es una patología grave con importante morbimortalidad. Existen evidencias del beneficio que supone disponer de tratamientos e infraestructuras como las Unidades de Ictus o los Centros de Referencia de Ictus (CRI).

Material y métodos: La Encuesta Nacional ha recogido datos de los recursos disponibles en los distintos hospitales. Se han recogido los años 2009 y 2012 los recursos disponibles en nuestro país en lo que se refiere a las infraestructuras disponibles para la asistencia al ictus, además de los tratamientos realizados. Recogimos los datos relativos a la implantación de CRI.

Resultados: En 2014 la disponibilidad de CRI es limitada, con mayor presencia de las mismas en las grandes ciudades. De esta manera tenemos a Madrid y Cataluña cada una con 6, País Vasco 2, finalmente con 1 CRI están Andalucía, Murcia, Valencia, Castilla y León, Galicia, Asturias, Cantabria, Galicia, Baleares y Canarias. También ha crecido el número de Unidades de Ictus que en la actualidad es de 56.

Conclusiones: El desarrollo de infraestructuras que cumplen los requisitos de CRI ha supuesto un avance en la asistencia al ictus, no obstante se mantiene la situación de inequidad entre las distintas áreas asistenciales en relación con la disponibilidad de recursos.

EL GROSOR ÍNTIMA-MEDIA MEDIDO AL INGRESO EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO PREDICE EL PRONÓSTICO FUNCIONAL A LARGO PLAZO

E. Rodríguez Castro, I. López Dequidt, M. Santamaría Cadavid, S. Arias Rivas, A. López Ferreiro, C. Domínguez Vivero, M. Rodríguez Yáñez, J. Castillo y M. Blanco

Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago.

Objetivos: El grosor íntima-media (GIM) es un potente marcador de riesgo vascular, sin embargo no existen datos sobre su relación con el pronóstico en el ictus isquémico (IS). Pretendemos analizar la influencia del GIM aumentado durante la fase aguda en el pronóstico funcional al alta y al año en pacientes con IS.

Material y métodos: Datos obtenidos del estudio multicéntrico observacional ARTICO (620 pacientes > 60 años con primer episodio de IS no cardioembólico con 1 año de seguimiento). El objetivo principal fue evaluar la recurrencia cardiovascular o muerte. Consideramos GIM > 1,11 como aumento del GIM. Evaluamos pronóstico al alta y 12 meses mediante escala de Rankin modificada (mRS), considerando mal pronóstico (MP) mRS > 2.

Resultados: 4 pacientes (0,6%) se perdieron para el seguimiento al alta y 86 (13,9%) al año. Desarrollaron MP 139 (22,8%) al alta y 91 (17%) al año. La edad y la diabetes se asociaron con MP al alta y el consumo de alcohol y diabetes al año. El aumento del GIM se asoció con un peor pronóstico al alta y al año. En el modelo de regresión logística el GIM > 1,11 se asoció con mal pronóstico al alta (OR 1,614 [IC95% 1,079-2,417]) y al año (OR: 1,646 [IC95% 1,015-2,670]).

Conclusiones: La presencia de un GIM > 1,1 mm al ingreso se asocia con un peor pronóstico funcional a largo plazo en pacientes con ictus isquémico no cardioembólico.

MODELO PREDICTIVO DE SÍNDROME DE HIPERPERFUSIÓN TRAS ANGIOPLASTIA CAROTÍDEA

I.M. Escudero Martínez¹, F. Moniche¹, A. Bustamante², J.R. González-Marcos¹, A. Mayol³, M.D. Jiménez¹, A. González³ y J. Montaner⁴

¹Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Rocío. ²Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. ³Servicio de Radiología; ⁴Servicio de Neurociencias. Hospital Virgen del Rocío.

Objetivos: El síndrome de hiperperfusión (SHP) es una complicación grave de la angioplastia carotídea (ASC). Nuestro objetivo fue desarrollar un modelo predictivo de riesgo de SHP y evaluar si la incorporación de datos del doppler transcranial (DTC) al modelo mejoraba su capacidad predictiva.

Material y métodos: Se analizó una cohorte de 1.153 pacientes con ASC desde 1999 a 2013. Los predictores de SHP se evaluaron mediante análisis de regresión logística y su capacidad predictiva mediante curvas características del operador (ROC). Posteriormente, de forma prospectiva, se evaluaron los mismos datos y se recogieron parámetros de DTC en una serie de 161 pacientes en la que se evaluó la capacidad predictiva adicional del DTC mediante curvas ROC y el índice de mejora de la discriminación (IDI).

Resultados: De 1.314 pacientes, 21 pacientes presentaron SHP (1,59%). En análisis univariante, los pacientes con SHP fueron mayores, con mayor TA pre-procedimiento y mayor grado de estenosis. La vasorreactividad (VR) cerebral normal y la presencia de comunicante anterior funcionante (ACoA) resultaron protectores. Mediante regresión logística se evaluó el mejor modelo predictivo de SHP, integrado por VR (OR = 0,21 (0,05-0,85), p = 0,028) y presencia de ACoA (OR = 0,33 (0,08-1,36), p = 0,124), ajustado por edad y sexo, obteniendo un AUC de 0,82. De los parámetros analizados del DTC, la velocidad de pico sistólico pre-procedimiento fue la mejor variable predictiva, mejorando el modelo anterior hasta un AUC de 0,89 en la segunda cohorte (p = 0,127) y la discriminación (IDI = 3,2%, p = 0,004).

Conclusiones: Tanto la presencia de colaterales como los parámetros del DTC permiten evaluar el riesgo del SHP en la ASC.

Enfermedades cerebrovasculares III

IMPACTO DEL AUMENTO DE LA VENTANA TEMPORAL EN LOS INTERVALOS DE TIEMPO HOSPITALARIO EN LA FIBRINOLISIS INTRAVENOSA

J.C. Portilla Cuenca¹, I. Bragado Trigo¹, I. Redondo Peñas¹, B. Yerga Lorenzana¹, D. Ceberino Muñoz², G. Gámez-Leyva Hernández¹, M. Gómez Gutiérrez¹, M.D.M. Caballero Muñoz¹, P.E. Jiménez Caballero¹ e I. Casado Naranjo³

¹Servicio de Neurología. Hospital San Pedro de Alcántara. ²Servicio de Neurología. Hospital Infanta Cristina. ³Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Cáceres.

Objetivos: Gracias al aumento de la ventana temporal (Δ VT) más pacientes con ictus isquémico (II) pueden beneficiarse del tratamiento fibrinolítico (rtPA). Aunque su eficacia es tiempo dependiente, existe evidencia de un incremento de los tiempos intrahospitalarios (TI) relacionados con el Δ VT. Nuestro objetivo es evaluar el impacto del Δ VT en el número de pacientes tratados y sobre los TI.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de una cohorte prospectiva de pacientes tratados con rtPA durante 2007-2013. Distinguimos dos grupos: A, tratados previamente al Δ VT en nuestra unidad de ictus (año 2010); B, tratados posteriormente. Analizamos el intervalo de tiempo, en minutos, puerta-aguja (P-A), diferencian-

do: puerta-Tc (P-Tc) y Tc-aguja (Tc-A). Estudiamos la relación entre los intervalos síntomas-puerta (S-P) y P-A.

Resultados: 137 pacientes. El número de pacientes (%) tratados fue: Grupo A 37 (9,7) vs Grupo B 100 (18,95), $p < 0,001$. El intervalo P-A fue: Grupo A 60' (49-70) vs Grupo B 55' (43,7-71,2), $p = 0,579$; siendo el intervalo P-Tc: 35' (25,5-45) vs 19' (11-35,5), $p < 0,001$ y el intervalo Tc-A: 21' (14-30) vs 33' (26-43), $p < 0,001$, respectivamente. La relación entre los intervalos S-P y P-A para el grupo A fue -0,103, $p = 0,544$; y para el grupo B -0,243, $p = 0,016$.

Conclusiones: El ΔVT ha supuesto un aumento en el porcentaje de pacientes con II tratados con rtPA. Sin embargo, en línea con otros estudios, en nuestra serie este incremento se ha asociado a un mayor intervalo Tc-A y a una relación inversa con el intervalo S-P, no justificados por un cambio en nuestro modelo asistencial.

VARIABLES QUE INFLUYEN EN LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO TRATADOS CON TROMBOLISIS INTRAVENOSA

F. Romero Delgado¹, F. Díaz Otero², A. García Pastor², P. Vázquez Alén², A.M. Iglesias Mohedano¹, Y. Fernández Bullido², J.A. Villanueva Osorio² y A. Gil Núñez²

¹Servicio de Neurología; ²Unidad de Ictus, Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Objetivos: El objetivo de nuestro trabajo es determinar qué variables se asocian a mortalidad en pacientes tratados con trombolisis intravenosa (TIV).

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo de pacientes con ictus isquémicos tratados con TIV en el período 2003-2013. Se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, hipertensión arterial (HTA), terapia previa con antiagregantes o anticoagulantes, tiempos inicio-aguja y puerta-aguja, ictus previos, escala Rankin modificada (ERm) previa, tipo de ictus isquémico, glucemia, puntuación NIHSS y presión arterial sistólica (PAS) previas al tratamiento. La mortalidad se clasificó en 5 causas: transformación hemorrágica sintomática (THS), edema cerebral producido por el daño isquémico, infecciosas, fallo cardíaco y otras. El análisis estadístico se realizó con curvas de supervivencia de Kaplan-Meier, análisis de regresión de Cox y regresión logística.

Resultados: 412 pacientes incluidos. 46 fallecieron (11,2%). Las causas de mortalidad fueron: THS 10 (21,7%), edema cerebral 17 (36,9%), infección 14 (30,4%), fallo cardíaco 2 (4,3%) y otras 3 (6,5%). Se detectaron diferencias significativas para la edad (OR 1,056, IC95% 1,02-1,09, $p = 0,001$), HTA (OR 3,7, IC95% 1,67-8,2, $p = 0,001$), antecedentes de ictus previo (OR 3,36, IC95% 1,38-8,19, $p = 0,002$), PAS (OR 1,017, IC 1,004-1,03, $p = 0,012$), glucemia (OR 1,006, IC95% 1-1,01, $p = 0,04$) y puntuación NIHSS basal (OR 1,159, IC95% 1,088-1,235, $p < 0,001$). Tras análisis multivariante se mantuvieron como variables independientes de mortalidad: la edad, ictus previo y puntuación NIHSS basal.

Conclusiones: La mortalidad es similar a otras series recientemente publicadas. La edad avanzada, ictus previo y escala NIHSS mayor fueron los principales factores asociados a mortalidad.

TROMBECTOMÍA MECÁNICA: EXPERIENCIA Y RESULTADOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO CRUCES

C. Fernández Maiztegi¹, A. Luna Rodríguez¹, T. Pérez Concha¹, E. González Díaz², A. Gil García², J. Labayen Azparren², J.J. Fondevila Monso² y J.J. Zarranz Imirizaldu¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología. Hospital Universitario de Cruces.

Objetivos: La trombectomía mecánica (TM) es un tratamiento eficaz en la fase aguda del ictus, cuando se realiza en centros experimentados (> 80 TM/año) y en pacientes seleccionados. En el

Hospital Universitario Cruces se protocolizó este procedimiento en octubre 2012 para aplicarlo en aquellos pacientes en los que el tratamiento fibrinolítico está contraindicado (TM directa) o en los que, tras haberlo iniciado, no se obtiene una mejoría clínica (TM de rescate). El objetivo de esta comunicación es mostrar los resultados de los primeros 18 meses de tratamiento y compararlos con los publicados por centros de referencia.

Material y métodos: Los datos de los pacientes sometidos a TM en nuestro hospital se han recogido prospectivamente e introducido en una base de datos Access creada para este fin. Los resultados han sido periódicamente analizados mediante el programa SPSS.

Resultados: Durante estos primeros 18 meses hemos realizado 124 TM (71,4% directas) en pacientes entre 27 y 91 años de edad (media 67,6 años). NIHSS al ingreso: 13, a las 24h: 3. Tasa de recanalización 87,7%. Hemorragias sintomáticas 4,7% de un total de 26,6%. Mortalidad periprocedimiento 1,6%, a los 3 meses 11,1%. El 66,7% de los pacientes presentan un Rankin < 2 a los 3 meses del ictus.

Conclusiones: La TM es un tratamiento de primera línea en oclusión de gran vaso (TICA, M1 proximal y AB) y de rescate para vasos más distales en pacientes seleccionados. Es una técnica que debe realizarse en centros con experiencia en la selección, el procedimiento y el cuidado posterior del paciente y con resultados demostrados.

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO REVASCULARIZADOR EN EL ICTUS HIPERAGUDO EN EL HOSPITAL DE SABADELL

M. Rubio Roy¹, D. Cánovas Vergé¹, M.D.C. García Carreira¹, J. Perendreu Sans², C. Lafuente Caminals¹ y G. Ribera Perpiñà¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología Intervencionista. Hospital de Sabadell.

Objetivos: Mostrar los resultados de la terapia revascularizadora del ictus hiperagudo en nuestro hospital y comparar los resultados en función del tipo de tratamiento revascularizador. Estudiar los factores epidemiológicos, etiológicos y cronológicos.

Material y métodos: Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo de pacientes tratados mediante fibrinólisis sistémica, terapia endovascular o mixta desde octubre de 2007 hasta diciembre de 2013. Se obtiene la puntuación mediante la escala NIH inicial, a las 24h, al alta y a los 3 meses, así como la escala de Rankin modificada basal, al alta y a los 3 meses. Se analiza la tasa de hemorragias y de mortalidad. Se comparan las diferentes modalidades de tratamiento.

Resultados: Se obtiene una muestra de 257 pacientes con una edad media de $70,9 \pm 13,19$ años, un 55,6% de hombres y un 44,4% de mujeres. La etiología más frecuente es la cardioembólica (44%). Respecto a la terapia utilizada: 204 pacientes son tratados con fibrinólisis sistémica, 37 con terapia endovascular (mecánica y/o farmacológica) y 16 con tratamiento mixto. La puntuación media de la escala de NIH inicial es de 12,6, 17,4 y 16,1, respectivamente, y el mRankin a los 3 meses de 1,81, 1,59 y 2,43, respectivamente. Se obtienen un total de 37 hemorragias cerebrales, de las cuales 9 son fatales. La mortalidad global es del 22,2%.

Conclusiones: No se han observado diferencias estadísticamente significativas entre las distintas terapias en cuanto a eficacia y seguridad, aunque destaca una tendencia a mejor evolución, a pesar de un NIH inicial mayor, en los pacientes tratados mediante abordaje endovascular primario.

BUEN RESULTADO CLÍNICO PRECOZ TRAS TROMBECTOMÍA INTRAARTERIAL MECÁNICA

R. Carrasco Torres¹, E. Carreón Guarnizo¹, F.A. Martínez García¹, O. Morsi Hassan¹, I. Villegas Martínez¹, B. García-Villalba Navaridas², M. Espinosa de Rueda Ruíz², A. Moreno Diéguez² y A.M. Morales Ortiz¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurorradiología Intervencionista. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

Objetivos: Con frecuencia vemos que los pacientes que se recanalizan tras una trombectomía intraarterial mecánica (TIAM) presenta una recuperación clínica precoz (24 horas) muy llamativa. El objetivo de este trabajo es analizar esta subpoblación e intentar hallar los predictores de esta buena respuesta clínica precoz al tratamiento.

Material y métodos: De los pacientes con recanalización completa (TICI 2b/3) de un registro de TIAM en ictus isquémico agudo, se han seleccionado los casos con buena respuesta clínica precoz (NIHSS = 0-1 o caída en la puntuación NIHSS igual o mayor a 10 a las 24 horas), analizando dicha población en función de parámetros demográficos, clínicos y del procedimiento.

Resultados: De 145 pacientes con recanalización completa, 68 presentaron buen resultado clínico precoz tras TIAM (46,9%). Edad media 62,87 ± 15,31 años (mediana 65,5), 48,5% varones. En análisis univariante se hallan diferencias estadísticamente significativas para hipertensión (HR, 0,39; IC95% 0,19-0,79; p = 0,009), hábito tabáquico (HR, 3,05; IC95% 1,41-6,59; p = 0,005) y tiempo de revascularización < 287,5 minutos (HR, 2,63; IC95% 1,29-5,34; p = 0,008). En análisis multivariante HTA presenta HR 0,40 (IC95% 0,18-0,89; p = 0,025), tabaco HR 2,38 (IC95% 1,01-5,60; p = 0,048) y tiempo de revascularización < 287,5 min HR 2,51 (IC95% 1,18-5,34; p = 0,016).

Conclusiones: En nuestra serie, no ser hipertenso, ser fumador y tener un tiempo de revascularización menor se asocia a mayor probabilidad de obtener un buen resultado clínico precoz tras TIAM.

TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DEL ICTUS AGUDO POR OCLUSIÓN DE ARTERIA CARÓTIDA INTERNA CERVICAL: RESULTADOS EN UNA SERIE DE 30 PACIENTES

D. Larrosa Campo¹, L. Benavente Fernández¹, P. Vega Valdés², E. Murias Quintana², E. Morales Deza², M. González Delgado¹, S. Calleja Puerta¹ y J. Pascual Gómez¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología. Hospital Universitario Central de Asturias.

Objetivos: El ictus isquémico agudo por oclusión de arteria carótida interna extracraneal (eACI) es el de peor pronóstico. El tratamiento endovascular con angioplastia y stent carotídeos es controvertido por la limitada evidencia disponible. Presentamos los resultados de una serie de pacientes con ictus isquémico agudo aterotrombótico por oclusión de la eACI tratados con técnicas endovasculares.

Material y métodos: Se revisaron una serie de 30 pacientes con ictus agudo por oclusión aislada o en tándem de eACI tratados con angioplastia y stent carotídeos. Se recogieron datos epidemiológicos, tratamientos previos, NIHSS, tiempo de evolución, hallazgos angiográficos, tratamiento fibrinolítico endovenoso, técnica endovascular, complicaciones hemorrágicas cerebrales (HIC), síndrome de hiperperfusión, reoclusión arterial y evolución funcional a los 3 meses. Las HIC con empeoramiento mayor o igual a 4 puntos en la escala NIHSS se consideraron sintomáticas. Se consideró buen pronóstico una puntuación 0-2 en la Escala de Rankin.

Resultados: La edad media fue de 66,83 ± 8,38 años. El 86% fueron varones. La puntuación NIHSS inicial fue de 16,47 ± 4,13. El tiempo hasta el inicio del tratamiento endovascular fue de 200,56 ± 67,085 minutos. Los estudios angiográficos demostraron oclusión aislada de eACI en 5 pacientes (13,5%) y en tándem en 32 (86,5%). Se detectaron 5 HIC sintomáticas (16,6%). El pronóstico fue favorable en 12 pacientes (40%) mientras que 8 pacientes (26%) fallecieron.

Conclusiones: El tratamiento endovascular del ictus agudo por oclusión de eACI combinado con fibrinólisis sistémica, selección de

pacientes con penumbra isquémica y cuidados postictus en unidades especializadas (para disminuir el riesgo de HIC y síndrome de hiperperfusión cerebral) es una técnica segura y eficaz.

POLIMORFISMOS DE AUTOFAGIA Y RELACIÓN CON PRONÓSTICO FUNCIONAL EN ICTUS

L. López Mesonero¹, S. Márquez Batalla², J. Fernández Mateos³, R. González Sarmiento⁴ y J.C. Gómez Sánchez⁵

¹Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ²Servicio de Medicina Interna; ³Servicio de Genética; ⁴Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. ⁵Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Salamanca.

Objetivos: La autofagia es un proceso de auto-digestión altamente conservado en células eucariotas que promueve la supervivencia celular. Se ha involucrado en la patogénesis de distintas enfermedades, pero su papel en el ictus es controvertido. Variaciones genéticamente condicionadas en procesos celulares de autofagia podrían participar en la patogenia de los ictus. Evaluamos el papel de dos polimorfismos (ATG16L1 y ATG5) de genes involucrados en autofagia, en pacientes con ictus.

Material y métodos: Cohorte de pacientes con ictus consecutivos ingresados en un Hospital terciario. Recogida de variables clínicas y muestra para extracción de ADN. Determinación de polimorfismos mediante reacción en cadena de polimerasa (PCR). Análisis de datos, evaluando asociaciones de variables con pronóstico funcional a los dos años (mediante escala de Rankin-modificada).

Resultados: 137 pacientes. 86 varones (62,8%). Media de 77,3 años. 106 ictus isquémicos (77,4%). Un 46,7% de la cohorte tenía mal pronóstico funcional (Rankin-modificada > 2). Los genotipos de ATG5 fueron: CC: 39,4%; CG: 45,3%; GG: 15,3%. Los genotipos ATG16: AA: 22,6%; AG: 54,7%; GG: 22,6%. Las frecuencias alélicas cumplían el equilibrio de Hardy Weinberg. Se analizaron las eventuales asociaciones según un modelo recesivo. El genotipo GG del polimorfismo ATG5 se asoció con un mayor riesgo de mal pronóstico funcional tanto en el estudio bivalente como en el multivariante (OR: 3,1 IC95%: 1,001-9,6; R2: 23,7%).

Conclusiones: En esta muestra el polimorfismo de autofagia ATG 5, está asociado a diferencias en el pronóstico a largo plazo de los pacientes con ictus. Se necesitan más estudios para profundizar en la magnitud del impacto que tiene la autofagia en el ictus.

RECUPERACIÓN Y EXPRESIÓN DE MARCADORES DE REPARACIÓN DE SUSTANCIA BLANCA TRAS ADMINISTRACIÓN DE BDNF EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE INFARTO SUBCORTICAL

M. Gutiérrez Fernández¹, L. Otero Ortega¹, J. Ramos Cejudo¹, B. Rodríguez Frutos¹, B. Fuentes Gimeno², T. Navarro Hernanz², S. Cerdán³ y E. Díez Tejedor²

¹Servicio de Neurociencias; ²Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. ³Laboratorio de Imagen y Espectroscopia por Resonancia Magnética. Instituto de Investigación Biomédica Alberto Sols, CSIC-UAM.

Objetivos: Hasta ahora no se ha analizado suficientemente la repercusión del daño sobre las fibras nerviosas (axón y mielina) tras el infarto cerebral. Objetivo: analizar el efecto sobre la recuperación funcional de la administración de factores tróficos (BDNF) en infarto cerebral subcortical en ratas.

Material y métodos: El infarto subcortical en ratas se provoca mediante inyección de Endotelina-1. 24h tras infarto cerebral se administraron por vía i.v. 100 µg BDNF (grupo tratado) y suero salino (grupo control). Se analizaron: evaluación funcional motora

(Walking-Beam, Rotarod, Rogers), Tamaño de lesión (RM y criomielin), integridad en el tracto de las fibras por tractografía, proliferación (Ki-67), marcadores de reparación de sustancia blanca por inmunofluorescencia y western blot a los 7 y 28 días.

Resultados: Los animales tratados con BDNF mostraron una reducción del déficit funcional ($p < 0,05$). BDNF no modificó el volumen de lesión, sin embargo mostró mayor recuperación en la conectividad de los tractos ($p < 0,05$), así como un incremento de la proliferación de oligodendrocitos ($p < 0,05$) respecto al grupo control. Además, se observó un aumento de los niveles de marcadores de reparación de sustancia blanca en el área de lesión a los 28 días tras el tratamiento (A2B5, CNP-ase, O4 en el día 7 y Olig-2, MBP) ($p < 0,05$).

Conclusiones: La administración de BDNF tras infarto subcortical es eficaz en la recuperación funcional, reducción del área de lesión (mejor conectividad de las fibras nerviosas) y potenciación de los procesos de regeneración axonal y remielinización.

INTERLEUCINA-6 COMO MARCADOR DE INFECCIONES ASOCIADAS AL ICTUS. METANÁLISIS DE PARTICIPANTES INDIVIDUALES

A. Bustamante Rangel¹, D. Giralt¹, T. García Berrocoso¹, V. Llombart¹, M. Castellanos², C.J. Smith³, U. Waje-Andreassen⁴, H. Worthmann⁵, K.E. Wartenberg⁶, K.J. Becker⁷, B. Chakraborty⁸, S. Oh⁹ y J. Montaner¹

¹Institut de Recerca, Laboratori de Investigació Neurovascular. Hospital Universitari Vall d'Hebron. ²Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona. ³Stroke and Vascular research Centre. University of Manchester, Manchester Academic Health Science Centre, Salford Royal NHS Foundation Tr. ⁴Department of Neurology. Haukeland University Hospital. ⁵Department of Neurology. Hannover Medical School. ⁶Department of Neurology. Martin-Luther-University Halle-Wittenberg. ⁷Department of Neurology and Neurological Surgery. University of Washington School of Medicine. ⁸Department of Biochemistry. Dr. D. Y. Patil Medical College. ⁹Department of Neurology. CHA Bundang Medical Center, CHA University.

Objetivos: La interleucina 6 (IL-6) se ha asociado a mal pronóstico en pacientes con ictus así como al desarrollo de infecciones asociadas. Nuestro objetivo fue cuantificar esta asociación y buscar el mejor momento para su determinación.

Material y métodos: Realizamos una búsqueda bibliográfica en PubMed de estudios que midiesen IL-6 en ictus agudo y evaluasen el pronóstico funcional y la presencia de infecciones en la primera semana. Los autores facilitaron los datos clínicos individuales de los pacientes, que fueron fusionados en una sola cohorte. Los niveles de IL-6 fueron estandarizados y divididos en cuartiles. Mediante regresión logística, se determinó la asociación de IL-6 con el desarrollo de infecciones asociadas al ictus.

Resultados: Identificamos 8 estudios incluyendo 701 pacientes. El 13,7% desarrollaron infecciones, presentando éstos mayor edad y gravedad, mayor prevalencia de hipertensión y fibrilación auricular y menor de dislipemia. IL-6 fue mayor en los pacientes que desarrollaron infección [Z-score: 2,07 (1,76-3,27) vs 1,67 (1,56-1,91); $p < 0,0001$]. Las diferencias se mantuvieron solamente cuando la muestra fue extraída entre 6-72h post-ictus. En el análisis de regresión logística, IL-6 en el 4º cuartil se asoció de forma independiente al desarrollo de infecciones [OR: 2,617, $p = 0,001$]. La presencia de infección en la primera semana se asoció de forma independiente a un mal pronóstico funcional a largo plazo.

Conclusiones: IL-6 puede ser un marcador útil de infección asociada al ictus en la fase subaguda, elevándose a partir de las 6 horas en los pacientes que desarrollan infecciones. Son necesarios estudios prospectivos para establecer si se trata de un predictor o un marcador.

INFLUENCIA DE LOS LINFOCITOS T REGULADORES EN LA INCIDENCIA DE INFECCIONES DURANTE LA FASE AGUDA DEL ICTUS

M. Santamaría Cadavid, M. Pérez Mato, A. López Ferreiro, E.F. Rodríguez Castro, I.A. López Dequit, S. Arias-Rivas, M. Rodríguez-Yáñez, J. Castillo y M. Blanco

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario (Santiago de Compostela).

Objetivos: Los linfocitos T reguladores (LTr) están implicados en el control de la inflamación por un mecanismo antiinflamatorio. El aumento de sus concentraciones plasmáticas ha sido relacionado con un mayor índice de infecciones. Nuestro objetivo es analizar el perfil temporal de los LTr en fase aguda del ictus y su influencia en la aparición de complicaciones infecciosas.

Material y métodos: Incluimos 160 pacientes con un primer ictus isquémico de > 12 horas. se determinaron LTr por citometría en el momento basal, 48 horas, 72 horas y 7 días. Valoramos la presencia de infecciones durante el ingreso. Se consideró infección la presencia de determinaciones > 37,5 °C o una de 38 °C asociado a clínica compatible con infección.

Resultados: No se observaron diferencias en cuanto a la concentración absoluta o porcentaje de LTr respecto al número de CD4 totales en las muestras. No se encontraron diferencias en los niveles de LTr en función al subtipo etiológico del ictus. Se observó una correlación negativa en cuanto a la concentración de LTr y la edad. 27 pacientes presentaron infección durante el ingreso. Los niveles de LTr (cel/ μ L) fueron similares entre los pacientes con y sin infección en el momento basal (33,6 [14,0-73,0] vs 35,6 [18,0-70,0], $p = 0,351$), a las 48 horas (29,5 [17,0-63,0] vs 36,0 [17,0-58,0], $p = 0,758$), 72 horas (29,9 [13,0-56,0] vs 36 [17,0-58,0], $p = 0,549$) y 7 días (26,0 [11,0-54,3] vs 28,0 [13,0-54,5], $p = 0,321$).

Conclusiones: Los niveles de LTr no se modifican durante la fase aguda del ictus ni se relacionan con la aparición de infecciones hospitalarias.

HETEROGENEIDADES EN MAPAS DE ADC DESPUÉS DE INFARTO CEREBRAL SE ASOCIAN A MEJOR RECUPERACIÓN FUNCIONAL EN MODELO ANIMAL EXPERIMENTAL

I. Henríquez Santos Lestro¹, M. Gutiérrez Fernández², B. Rodríguez Frutos², J. Ramos Cejudo², L. Otero Ortega², T. Navarro Hernanz³, S. Cerdán³, J. Ferro⁴ y E. Díez Tejedor⁵

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ, Centro Hospitalar de Lisboa Zona Central. ²Laboratorio de Neurociencia y Cerebrovascular. Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ, UAM. ³Laboratorio de Imagen y Espectroscopia por Resonancia Magnética. Instituto de Investigación Biomédica Alberto Sols, CSIC-UAM. ⁴Servicio de Neurología. Centro Hospitalar de Lisboa Zona Central. ⁵Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ, UAM.

Objetivos: En la fase aguda de la isquemia cerebral, el tejido comprometido en riesgo de infarto puede ser detectable por el "mismatch" perfusión/difusión (PWI/DWI), pero el tiempo de procesamiento de la PWI limita su uso en clínica. La isquemia produce patrones intralesionales en mapas de ADC, homogéneos o heterogéneos. DWI es muy sensible al daño tisular agudo, por ello planteamos que diferentes patrones en mapas de ADC en el territorio isquémico, representen áreas con diferente grado de afectación y potencial para la recuperación funcional, reflejando diferentes patrones inmunohistoquímicos de daño tisular.

Material y métodos: En un modelo de infarto cerebral por oclusión de arteria cerebral media permanente (OACM) en ratas Sprague-Dawley, se estudiaron 3 grupos: grupo OACM con lesiones homogéneas en mapa de ADC, OACM con lesiones heterogéneas y sham. Analizamos: tamaño de lesión (RM) a las 24h tras cirugía y

post-mortem (H&E), recuperación funcional, difusión (mapas ADC) y perfusión (FSC, VSC, TMT), muerte celular y marcadores de protección cerebral.

Resultados: El tamaño de lesión fue similar en los grupos de ratas OACM. En el grupo sham no se observó lesión. Las ratas que mostraron heterogeneidades intralesionales en mapas de ADC tuvieron mejor recuperación funcional ($p < 0,05$), en comparación con las ratas en las que los mapas de ADC fueron homogéneos. Además, se observaron menores niveles de NOX-4, en ratas con heterogeneidad ($p < 0,05$). Las heterogeneidades estaban relacionadas con áreas de mejor FSC ($p < 0,05$).

Conclusiones: A igual tamaño de lesión, la presencia de heterogeneidades intralesionales en mapas de ADC a las 24h tras infarto cerebral se asocian a mejor recuperación funcional.

RELACIÓN ENTRE LA CONCENTRACIÓN DE CUERPOS APOPTÓTICOS CIRCULANTES Y EL TAMAÑO DEL INFARTO CEREBRAL EN EL ICTUS ISQUÉMICO

I. Díaz-Maroto Cicuéndez¹, E. Fernández Díaz¹, O. Ayo-Martín¹, J. García-García¹, M. Villar-García², S. Arteaga³, G. Serrano-Heras³ y T. Segura¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología; ³Unidad de Investigación. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

Objetivos: La apoptosis parece jugar un papel importante en la muerte del tejido cerebral en penumbra isquémica. La obtención de muestras anatomopatológicas in vivo que lo confirmen es inviable. Sin embargo, es posible detectar y cuantificar en sangre periférica pequeñas vesículas procedentes de las células que han sufrido muerte celular programada denominadas cuerpos apoptóticos (CA). **Objetivo:** analizar si existe relación entre los niveles precoces de CA_circulantes y el tamaño final del infarto cerebral en los pacientes con ictus isquémico.

Material y métodos: Estudio piloto basado en el aislamiento y cuantificación de CA en sangre periférica en pacientes con ictus isquémico territorial de menos de 9h de evolución. Analizamos la relación existente entre los niveles plasmáticos de CA-basales (dicotomizando en $\leq 50.000/\text{ml}$ y $> 50.000/\text{ml}$) y el volumen del infarto visualizado en TC craneal realizado a los 4 días.

Resultados: Analizamos 23 pacientes: edad-media (76 ± 10), 15 mujeres, NIHSS-inicial 10 ± 7 , volumen infarto final-mediana 5 cm^3 , rango intercuartílico $1,2-30,4 \text{ cm}^3$. Detectamos la presencia de CA en todos los pacientes; mediana- $52.168/\text{ml}$, rango intercuartílico $19.555-136.461/\text{ml}$. Encontramos volúmenes de infarto final mayores en el grupo de pacientes con una concentración inicial de CA $> 50.000/\text{ml}$ que en aquellos con una concentración $\leq 50.000/\text{ml}$ ($20,6$ vs $1,4 \text{ cm}^3$) siendo esta diferencia estadísticamente significativa (U Mann-Whitney, $p < 0,05$).

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que la concentración de CA_circulantes en la fase aguda del ictus se asocia con el volumen final de infarto cerebral. Por tanto, apoyan la suposición de que la apoptosis podría estar implicada en la progresión del área de penumbra e incluso permite especular con la posibilidad de que los CA estén involucrados en su patología.

¿SON DE VERDAD LOS NUEVOS ANTICOAGULANTES TAN SEGUROS COMO SE CUENTA?

M. Monteagudo Gómez, A. Sánchez Larsen, E. Palazón García, O. Ayo-Martín, J. García-García y T. Segura

Servicio de Neurología. Hospital General de Albacete.

Objetivos: Los NACOs han irrumpido con fuerza en la medicina, particularmente en prevención secundaria (PS) del ictus. Además de ventajas de manejo, han probado ser más seguros que la warfa-

rina. Sin embargo, sigue cuestionándose si los resultados alcanzados en los EECC son reproducibles en la práctica habitual. Presentamos nuestra experiencia en PS con rivaroxaban, comparando nuestros resultados de seguridad con el ensayo clínico pivotal ROCKET-AF.

Material y métodos: Estudio descriptivo prospectivo; recogemos pacientes con rivaroxaban como PS de ictus, atendidos en la unidad PCV de nuestro hospital, en los últimos 15 meses, con seguimiento clínico de al menos 3 meses. Se recogieron datos epidemiológicos, de indicación, escala HASBLED y hemorragias clínicamente significativas. Se compararon resultados de seguridad con los alcanzados en el grupo PS-ictus del estudio ROCKET-AF (13,31%/año hemorragias clínicamente significativas y 0,59%/año hemorragias intracra-neales).

Resultados: Se estudiaron 72 casos. Seguimiento medio 9,76 meses. Edad media 77,38 años (rango 50-90), mujeres 55,5%. En 57 pacientes (78,6%) fue utilizado como primer anticoagulante, 15 (21,4%) tras fallo terapéutico con warfarina. HASBLED media 3,63. Inicio de la ACO 4 días (media) tras ictus (rango 1-90). Hubo 6 hemorragias clínicamente significativas (7,37% pacientes/año), sin observarse ninguna hemorragia intracranial.

Conclusiones: En nuestra experiencia, rivaroxaban se ha mostrado como un fármaco seguro, alcanzando resultados más favorables que en el estudio ROCKET-AF, pese a utilizar el fármaco en pacientes mayores de 80 años, HASBLED más altos y sin demorarlos 15 días como se hizo en ROCKET-AF. Son necesarios estudios más amplios y multicéntricos que permitan confirmar estos hallazgos.

ESTUDIO DE LA PATOLOGÍA CAROTÍDEA POR DOPPLER EN PACIENTES CON HEMATOMA CEREBRAL ESPONTÁNEO

A. Pérez Hernández, L. Iacampo Leiva, E. Lallena Arteaga, A. Medina Rodríguez y N. Rodríguez Espinosa

Servicio de Neurología. Complejo Hospital Universitario Nuestra Sra. de Candelaria.

Objetivos: Estudio de la prevalencia de patología carotídea en pacientes con hematoma cerebral espontáneo. Análisis de las diferencias según la localización entre hematomas lobares y profundos.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en una muestra de 257 pacientes recogidos en el periodo 2005-2013. Se efectuó estudio neurosonológico carotídeo y se consideraron como localización y etiología las registradas en el informe de alta. Se recogieron como variables añadidas edad, sexo, factores de riesgo vascular, etiología y HbA1c. Se consideró patología carotídea toda estenosis del 50% o mayor.

Resultados: 59 pacientes (23%) presentaron patología carotídea. El 83% de estos había sufrido un hematoma profundo frente al 17% de hematomas lobares ($p = 0,034$). Se consideraron el 62,7% de origen hipertensivo frente a otras etiologías ($p = 0,057$). El contraste con las demás variables recogidas no alcanzó significación.

Conclusiones: La patología carotídea es un hallazgo frecuente en pacientes con hematomas profundos. Estos resultados justifican la realización de pruebas de cribado en estos casos, particularmente cuando se sospecha una etiología hipertensiva.

TROMBOSIS VENOSA CEREBRAL: DIFERENCIAS POR GRUPOS DE EDAD

A. Muñoz González¹, F. Díaz Otero¹, A. García Pastor¹, P. Vázquez Alen¹, A. Iglesias Mohedano¹, F. Romero Delgado¹, R. Domínguez Rubio¹, P. Castro², Y. Fernández Bullido¹, J.A. Villanueva Osorio¹ y A. Gil Núñez¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Objetivos: Describir una serie de pacientes diagnosticados de trombosis venosa cerebral (TVC) y analizar variables relacionadas según el grupo de edad.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes diagnosticados de TVC entre 2000 y 2012 en un hospital terciario. Se recogieron datos demográficos, clínicos, neuroimagen, tratamiento y pronóstico (Escala Rankin modificada, ERm) al alta. Se definieron 2 grupos: grupo pediátrico (GP, < 15 años), grupo adulto (GA ≥ 16 años).

Resultados: 52 pacientes (56% mujeres). Edad media (± DE): 26,6 ± 23,8 años. GP (38,5%). Del GA, 36,5% entre 15-40 años. Etiologías más frecuentes: infecciosa en GP (55%); anticonceptivos orales en GA (26%). Síntoma inicial más frecuente: crisis en GP (45%), cefalea en GA (81,3%). Senos más afectados: transversal izquierdo en GP (50%) y sagital superior (SSS) en GA (44%). La presencia de crisis se asoció a afectación del SSS ($p < 0,0001$). Se realizaron tomografía computarizada craneal, angio-TC cerebral y resonancia magnética craneal, observando hallazgos patológicos en el 82,3%, 95,8% y 100% respectivamente. Complicaciones más frecuentes: hemorragia intraparenquimatosa en GP (30%), infarto venoso en GA (34%). Mortalidad 7,7% (GP 15%, GA 3,1%). Mediana ERm al alta en ambos grupos fue 0 (rango intercuartílico 0-1). La afectación del SSS se asoció a peor pronóstico funcional ($p = 0,089$). El sexo, tiempo hasta diagnóstico y número de senos afectados no se asoció con peores puntuaciones en la ERm al alta.

Conclusiones: La etiología, sintomatología, senos afectados y complicaciones son diferentes en población pediátrica y adulta. En la serie, la TVC presenta baja mortalidad y buen pronóstico independientemente del sexo, tiempo hasta el diagnóstico o número de senos afectados.

Enfermedades cerebrovasculares IV

ALTERACIÓN DE LA PERMEABILIDAD DE LA BARRERA HEMATOENCEFÁLICA Y BIOMARCADORES DE DAÑO ENDOTELIAL EN LA PREDICCIÓN DE TRANSFORMACIÓN HEMORRÁGICA POST-ADMINISTRACIÓN DE RT-PA

M.D.M. Castellanos Rodrigo¹, C. van Eendenburg¹, T. Sobrino Moreiras², J. Puig Alcántara³, G. Blasco Solà³, I. García-Yébenes Castro⁴, I. Lizasoain⁴, F. Campos Pérez⁵, Y. Silva Blas¹, J. Castillo Sánchez⁵, M. Terceño Izaga¹ y J. Serena Leal¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona. ²Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. ³Servicio de Radiología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona. ⁴Servicio de Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina/Departamento de Farmacología. ⁵Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario (Santiago de Compostela).

Objetivos: Comparar la capacidad predictiva de diferentes componentes endoteliales en la aparición de transformación hemorrágica (TH) post-rtPA y la posible correlación de los niveles de dichos componentes con las alteraciones de permeabilidad endotelial evaluadas mediante angio-TC perfusión.

Material y métodos: Incluimos 83 pacientes con ictus hemisférico tratados con rt-PA, con angio-TC perfusión pre-rtPA y TC craneal simple a las 24 ± 12h para evaluar la aparición de TH. Los volúmenes se calcularon en los mapas de perfusión y de permeabilidad. La TH se consideró sintomática (THs) cuando se asoció a deterioro neurológico. Analizamos los niveles de fibronectina celular (Fn-c), MMP-9 total, laminina, heparán-sulfato, colágeno tipo IV y proteína S100β pre-rtPA y a las 2, 24 y 72h post-rtPA.

Resultados: 14 (16,8%) pacientes presentaron TH, que fue sintomática en 3 (3,6%). Los niveles basales de Fn-c fueron mayores en pacientes con PH2 (12,5 ± 5,6 vs 6,6 ± 3,8 μg/mL, $p = 0,013$) y THs

(13,8 ± 6,7 vs 6,7 ± 3,9 μg/mL, $p = 0,003$) y los de laminina fueron menores en pacientes con PH2 (1,5 ± 0,8 vs 3,5 ± 2,5 ng/mL, $p = 0,016$). En el análisis multivariado, sólo los niveles basales de Fn-c se mantuvieron como predictor independiente de THs (OR 1,40; IC95%, 1,02-1,93; $p = 0,037$). El análisis de los mapas de permeabilidad permitió obtener puntos de corte de aparición de TH con elevada especificidad y valor predictivo negativo, independientemente del umbral utilizado para la obtención del área de permeabilidad alterada.

Conclusiones: En nuestro estudio, los niveles de Fn-c se confirman como potenciales predictores de la aparición de THs post-rtPA. La utilización de mapas de permeabilidad permite predecir con alta probabilidad la posibilidad de no sangrado.

COMPARACIÓN DE RESULTADO FUNCIONAL Y TÉCNICO EN LAS TROMBECTOMÍAS DEL SEGMENTO M1 VERSUS M2 DE LA ACM

M. Cerdán Sánchez¹, A. Morales Ortiz¹, M.E. Andreu Reinón¹, C. Lucas Ródenas¹, R. Hernández Clares¹, E. Carreón Guarnizo¹, J. Zamarro Parra², G. Parrilla Reverter¹, J.J. Martín Fernández¹ y A. Moreno Diéguez²

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

Objetivos: Analizar si existen diferencias en resultado clínico y variables de procedimiento en pacientes con ictus isquémico agudo por oclusión de arteria cerebral media (ACM) tratados con trombectomía intraarterial mecánica, según localización de la oclusión.

Material y métodos: De la serie de trombectomías mecánicas en el tratamiento del ictus agudo de nuestro hospital, estudiamos a pacientes que presentaron oclusión en la ACM. Agrupamos a los pacientes según la obstrucción fuera en segmento M1 (M1 proximal y distal) o en M2 (aislada), y analizamos variables clínicas y de procedimiento.

Resultados: De 278 pacientes de nuestra serie, presentaron oclusión de ACM el 51,8% (144 pacientes), incluyendo segmento M1 proximal, M1 distal y M2 aislada. 120 paciente presentaron oclusión en segmento M1 vs 24 en M2. No hubo diferencias en edad, sexo, presencia de FRCV asociados, etiología del ictus, lateralidad, gravedad del ictus ni en situación funcional a los 3 meses. En cuanto a las variables de procedimiento, tampoco hubo diferencias en tiempo de procedimiento, número de pasadas ni complicaciones relacionadas con el mismo (HIC sintomática). El tiempo hasta revascularización fue mayor en pacientes con oclusión de M2, con tendencia a la significación.

Conclusiones: A diferencia de otras series, en nuestro medio no hay diferencias en resultado ni en pronóstico final en pacientes con lesiones del tronco principal de M1 y los pacientes con lesiones en ramas distales de dicha arteria. La única variable de procedimiento que difiere en el tratamiento de ambas lesiones es el tiempo hasta la revascularización, mayor en pacientes con lesión en ACM-segmento M2.

ICTUS POR OCLUSIÓN CAROTÍDEA AGUDA TRATADO CON STENTING AGUDO. ¿ESTÁ EL PRONÓSTICO ASOCIADO AL TRATAMIENTO?

C. Sánchez-Vizcaíno Buendía, R. Carrasco Torres, J.C. Navarro García, F.A. Martínez García, C. Lucas Ródenas, M. Espinosa de Rueda Ruíz, B. Escribano Soriano, A. Moreno Diéguez y A. Morales Ortiz

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

Objetivos: Analizar las características de los pacientes con oclusión carotídea aguda tratados con trombectomía, quiénes precisa-

ron stent, y si existe relación entre el procedimiento y el pronóstico final.

Material y métodos: Se seleccionaron retrospectivamente aquellos pacientes con ictus isquémico agudo y arteriografía de oclusión aguda de la arteria carótida interna tratados mediante tromboectomía (abril/2010-enero/2014). Se recogieron variables demográficas, clínicas, tiempos del procedimiento, complicaciones y pronóstico. Se establecieron dos grupos, pacientes que precisaron stent frente a los que no; realizándose un análisis descriptivo y estadístico comparativo. Los resultados fueron analizados con SPSS 20.0.

Resultados: De los 96 pacientes evaluados, 36,45% precisaron angioplastia con stent. Éstos tenían una edad media de 64 años (74,3% fueron varones), con etiología preponderante aterotrombótica (82,9%). Los factores de riesgo (FR) prevalentes fueron: hipertensión arterial (HTA) (62,9%) y tabaquismo (51,4%). Las características de los pacientes sin stent fueron: edad media 69 años, 46% varones, etiología predominante cardioembólica (45,9%) y principales FR: HTA (72,1%) y fibrilación auricular (54,1%). Los pacientes con stent y sin stent presentaron respectivamente: complicaciones intraprocedimiento en un 3,2% y 3,4%; hemorragia intraparenquimatosa en un 11,8% y 3,4%; recanalización en un 85,3% y 88,5%; mortalidad en un 18,2% y 26,7%; y mRS3 \leq 2 90d en un 46,2% y 34,7%. Las pruebas χ^2 y Fisher mostraron independencia entre el tratamiento y dichas variables.

Conclusiones: Se encontró una relación estadísticamente significativa entre el tratamiento empleado y algunas características clínicas de los pacientes. Sin embargo, no se halló asociación significativa entre el procedimiento con/sin stenting y las complicaciones intraprocedimiento, la hemorragia o el pronóstico.

FACTORES ASOCIADOS CON EL AUMENTO INJUSTIFICADO DEL TIEMPO PUERTA-AGUJA EN LA TROMBOLISIS ENDOVENOSA

D. Cárcamo Pérez, D. Rodríguez Luna, M. Ribó Jacobi, A. Flores Flores, J. Pagola Pérez de la Blanca, M. Muchada López, P. Meler Amella, S. Sanjuán Menéndez, S. Boned Riera, L. Seró Ballesteros, M. Rubiera del Fuego y C. Molina Cateriano

Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: Describir los factores asociados con el aumento injustificado del tiempo puerta-aguja y retraso del tratamiento.

Material y métodos: Incluimos 164 pacientes consecutivos fibrinolisados en nuestro centro entre septiembre 2011 y diciembre 2013. Se consideró retraso de trombolisis un tiempo puerta-aguja > 40 minutos. Definimos como horario laboral el periodo del día de 8 a 17 horas los días de lunes a viernes (excepto festivos) y el resto del tiempo como no laboral.

Resultados: Edad mediana 76 años (rango 63-8 años). Siete (4,3%) tomaban anticoagulantes (ACO) y 58 (35,4%) fueron tratados en horario nocturno. Mediana de NIHSS 12 (rango 8-17) puntos, tiempo puerta-aguja 37 (rango 27-56) minutos. En 55% de los casos el tiempo puerta-aguja fue \leq 40 minutos. El tiempo puerta-aguja fue significativamente mayor en pacientes que tomaban ACO frente a los que no (113 [rango 37-143] min; 36 [rango 25-51] min. $p = 0,03$), tratamiento en fuera de horario laboral frente a en horario laboral (47 [rango 35-75] min.; 31 [rango 25-43] min. $p < 0,001$) y en pacientes puntuación NIHSS \leq 8 frente a NIHSS > 8 (54 [rango 35-89] min.; 34 [rango 25-46] min $p < 0,001$). Se observó una relación inversa entre tiempo puerta-aguja y puntuación NIHSS ($r = -0,252$, $p = 0,002$). En el análisis multivariado, NIHSS \leq 8 (OR = 4,5; IC95% 1,87-10,89 $p = 0,001$) y tratamiento durante la noche (OR = 4,16; IC95% 1,89-9,15; $p < 0,001$) se asociaron independientemente con retraso del tratamiento.

Conclusiones: Consultar fuera de horario laboral y los ictus menos severos presentan mayores tiempos puerta-aguja y mayor probabilidad de retraso del tratamiento.

TELEICTUS EN LA PROVINCIA DE CASTELLÓN. USO DE LA TELEMEDICINA PARA EL TRATAMIENTO TROMBOLÍTICO EN EL HOSPITAL COMARCAL DE VINARÓZ

J. Arnau Barrés¹, E. Martínez Maruri², B. Molla Insa¹, M. Bas Abad¹, P. Yanguas Ramírez¹ y D. Geffner Sclarsky¹

¹Servicio de Neurología. Hospital General de Castelló. ²Servicio de Neurología. Hospital Comarcal de Vinaròs.

Objetivos: La principal limitación del tratamiento trombolítico para el ictus agudo es su dependencia del tiempo. La telemedicina permite acercar el tratamiento al paciente evitando retraso por traslado hasta centros hospitalarios de referencia.

Material y métodos: El Teleictus en el área del Hospital Comarcal de Vinaroz, con el Hospital General de Castellón como centro de referencia, se inició el 1/05/12. Presentamos los resultados del sistema teleictus en la provincia de Castellón hasta el 31/03/2014.

Resultados: Durante 22 meses de funcionamiento, se activaron 77 códigos ictus, de los cuales se trombolizaron 20 (26%), de estos, el 65% con una media de edad de 73,3 años (DE 10,7). Durante los 12 meses, previos a la implantación del sistema teleictus, se trombolizaron 5 pacientes procedentes de dicha área. El tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta la llegada del paciente al centro hospitalario fue de 99 (DE 60,9) minutos, mientras que en el periodo anterior al sistema teleictus fue de 182 (DE 151,2) encontrando diferencia significativa $p: 0,002$. El tiempo puerta-aguja fue 67,5 (DE 26) minutos de media sin diferencias respecto al periodo anterior.

Conclusiones: La implementación de la telemedicina en la provincia de Castellón ha hecho posible una atención y tratamiento más rápido a pacientes con ictus isquémico en el área de Vinaroz. No se observó un empeoramiento de los tiempos puerta-aguja en comparación con el centro de referencia y aumentó el total de pacientes tratados con terapia trombolítica respecto a periodos anteriores.

TRATAMIENTO TROMBOLÍTICO EN PACIENTES CON ICTUS Y CÁNCER

L. Martínez Merino¹, M.E. Erro Aguirre¹, B. Ibáñez Beroiz², L. Pulido Fontes¹, B. Zandio Amorena¹, S. Mayor Gómez¹, R. Muñoz Arrondo¹ y J. Gállego Culleré¹

¹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Navarra.

²Unidad de Metodología. Navarrabiomed-Fundación Miguel Servet.

Objetivos: Investigar la respuesta y complicaciones de los pacientes con ictus y cáncer que reciben tratamiento trombolítico.

Material y métodos: Se seleccionan pacientes con ictus y cáncer activo (CA) tratados con trombolisis intravenosa y se comparan con los pacientes con cáncer remoto (CR) y con los pacientes sin cáncer (SC). Se define cáncer activo como el diagnosticado: simultáneamente al ictus, en los 12 meses anteriores o previamente pero sin remisión.

Resultados: 538 pacientes reciben tratamiento trombolítico: 20 CA y 30 CR. No hay diferencias en edad, factores de riesgo vascular, etiología del ictus o mediana de diferencia entre la NIHSS basal al ingreso y la NIHSS al alta entre los tres grupos. Las transformaciones hemorrágicas sintomáticas (THS) y las hemorragias remotas son más frecuentes en los pacientes con CA ($p = 0,004$ y $p = 0,01$ respectivamente). En el modelo de regresión logística multivariante ajustado por edad, hipertensión arterial y etiología del ictus, el riesgo de THS en los pacientes con CA sigue siendo significativo ($p = 0,016$) siendo la OR 7,32 (I C95% 1,89-28,43). No hay diferencias significativas en la recuperación funcional a los 3 meses en los pacientes con CA respecto al resto. Casi la mitad de las muertes (6/13) de los pacientes con CA se produce de media a los 24 días del ictus y como consecuencia de éste.

Conclusiones: El tratamiento trombolítico en los pacientes con CA puede conllevar más riesgo de complicaciones hemorrágicas. La mala evolución a corto plazo parece depender más del ictus que del cáncer.

¿DEPENDE LA TASA DE RECANALIZACIÓN DE LA TROMBOLISIS INTRAVENOSA DE LA DOSIS REAL ADMINISTRADA DE RTPA?

A. García Pastor, F. Díaz Otero, C. Funes Molina, B. Benito Conde, S. Grandes Velasco, P. Sobrino García, Y. Fernández Bullido, P. Vázquez Alén, J.A. Villanueva Osorio y A. Gil Núñez

Neurología, Unidad de Ictus. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Objetivos: Determinar si la capacidad de recanalización de la trombolisis intravenosa (TIV) en el ictus isquémico agudo depende de la dosis real administrada (DRA) de rtPA.

Material y métodos: Subanálisis de un estudio prospectivo de pacientes tratados con TIV de mayo-2010 a diciembre-2011. La dosis de rtPA se calculó en función del peso estimado. Los pacientes fueron pesados en las 24 horas siguientes a la TIV, y se calculó la DRA de rtPA (dosis total de rtPA/peso real). Se analizó la tasa de recanalización en función de la DRA.

Resultados: 108 pacientes incluidos, se pudo calcular la DRA en 97. DRA media de rtPA: 0,927 mg/Kg (DE: 0,081). Se pudo determinar la recanalización o no tras la TIV en 40 pacientes. 17 pacientes (42,5%) recanalizaron tras la TIV. La DRA de los pacientes que recanalizaron fue 0,933 mg/Kg (DE: 0,078), y 0,920 mg/Kg (DE: 0,068) en los que no recanalizaron, $p = 0,58$. La tasa de recanalización alcanzó el 66,7% en los pacientes con $DRA \geq 0,99$ mg/Kg, y fue del 35,5% en los pacientes con $DRA < 0,99$ mg/Kg ($p = 0,09$). Se observó mayor tendencia de complicaciones hemorrágicas en el grupo con $DRA \geq 0,99$ mg/Kg (29,4% vs 16,3%, $p = 0,20$).

Conclusiones: Los resultados sugieren que la DRA de rtPA podría afectar al efecto recanalizador de la TIV. Dosis de rtPA $\geq 0,99$ mg/Kg podrían tener mayor capacidad recanalizadora, pero también mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas. La dosis óptima de rtPA en términos de beneficio clínico y seguridad es probablemente diferente de la dosis que aporta los mejores resultados en términos de recanalización.

LA COLATERALIDAD EN LA ANGIOGRAFÍA COMO PREDICTOR DE EVOLUCIÓN EN PACIENTES CON ICTUS TRATADOS MEDIANTE NEUROINTERVENCIÓNISMO

S. Bashir Viturro¹, S. Trillo Senín¹, E. Bárcena Ruiz², G. Zapata Wainberg¹, A. Jiménez-Carrillo Rico¹ y J. Vivancos Mora¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología. Hospital Universitario de la Princesa.

Objetivos: La circulación colateral (CC) es de gran importancia en el ictus isquémico agudo (IIA). Nos proponemos evaluar la relación entre la CC en angiografía en pacientes tratados mediante neurointervencionismo vascular (NIV) y su evolución.

Material y métodos: Estudio retrospectivo con recogida prospectiva de datos de pacientes consecutivos con IIA en territorio de circulación anterior con trombo en M1 tratados mediante NIV en nuestro centro. Las imágenes fueron evaluadas por un neurorradiólogo intervencionista de forma ciega a los datos clínicos, se puntuó el ASPECTS basal, el mapa de volumen en TC perfusión (ASPECTS-CBV) y la circulación colateral en angiografía mediante la escala de Christoforidis (angio-CC). Se correlacionaron estas variables con la escala de Rankin modificada a los 3 meses (mRS3m) por el método tau B de Kendall. También se estudió la asociación entre el angio-CC y el tiempo desde el inicio de los síntomas.

Resultados: 33 pacientes. Media de edad: 66 (DE 13,1) años. Mujeres 51,5%. Se encontró una correlación positiva entre la puntuación en el angio-CC y el mRS3m (tau B de Kendall = 0,307; $p = 0,039$). No se encontró correlación significativa entre ASPECTS basal y ASPECTS-CBV con la mRS3m. No se encontró relación entre el tiempo del inicio de los síntomas al tratamiento con la puntuación en el angio-CC.

Conclusiones: La CC evaluada mediante angiografía puede relacionarse con la evolución en pacientes con IIA de circulación anterior tratados mediante NIV y tener valor pronóstico, por lo que podría considerarse en el proceso de selección de los candidatos a este tratamiento.

TRATAMIENTO TROMBOLÍTICO INTRAVENOSO 2003-2013: 10 AÑOS DE EXPERIENCIA UNICENTRO

B. Zandío Amorena¹, L. Martínez Merino¹, J. Sánchez Ruiz de Gordo¹, S. Mayor Gómez¹, N. Aymerich Soler², M. Herrera Isasi², R. Muñoz Arrondo² y J. Gállego Culler²

¹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Navarra.

²Servicio de Neurología. Hospital de Navarra.

Objetivos: La trombolisis intravenosa es el tratamiento más efectivo del ictus isquémico. En nuestro centro el programa de trombolisis intravenosa ha cumplido 10 años, analizamos los resultados durante este periodo.

Material y métodos: Se realiza un estudio descriptivo mediante análisis de un registro prospectivo de pacientes tratados con trombolisis intravenosa entre 2003-2013. Se recogen variables clínicas, mortalidad precoz y tardía, grado de independencia a 3 meses y transformación hemorrágica sintomática.

Resultados: Durante este periodo han sido tratados 747 pacientes, de los cuales, 85 han recibido tratamiento intraarterial de rescate. La edad media es de 73 años (19-98), el 54,8% son varones. Se ha utilizado imagen multimodal en 53,3% de casos. La mortalidad intrahospitalaria es 11,5%. A los 3 meses son independientes 47,9% y fallecen 18,5%. La mediana inicio-puerta es 90 minutos y puerta-aguja es 70 min. El 50,1% son cardioembólicos, 16,6% atero-trombóticos y 27% indeterminados. El 45,8% son TACI, 38,8% PACI y 11,8% POCI. La mediana de NIHSS es 14 al ingreso y 3 a los 3 meses. El 2,6% presentaron PH1 y el 3,8% PH 2. La evolución temporal muestra una tendencia al incremento de fibrinólisis/año y rescate intraarterial, edad, dependencia previa al ictus y utilización de imagen multimodal. Disminución de tiempo inicio-puerta y NIHSS. Estabilización de Rankin a 3 meses, tiempo puerta-aguja y transformación hemorrágica.

Conclusiones: En nuestra experiencia, desde la creación y divulgación del código ictus, se trata a más pacientes, de mayor edad, con déficits menores, alto porcentaje de independencia a los 3 meses y baja tasa de transformación hemorrágica.

TROMBECTOMÍA MECÁNICA DIRECTA EN PACIENTES CON OCLUSIÓN AGUDA DE ARTERIA CEREBRAL MEDIA

P. Vega Valdés¹, E. Murias Quintana¹, S. Calleja Puerto², D. Larrosa Campo², M. González Delgado², L. Benavente Fernández², E. Morales Deza¹ y S. Costilla García¹

¹Servicio de Radiología; ²Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias.

Objetivos: Análisis de la eficacia y seguridad del tratamiento endovascular como primera elección en pacientes con ictus isquémico agudo secundario a la oclusión de arteria cerebral media.

Material y métodos: Estudio prospectivo de los pacientes con oclusión aguda del segmento principal de la arteria cerebral media tratados directamente con trombectomía mecánica en nuestro hospital desde marzo de 2010 hasta abril de 2013.

Resultados: Se trataron 32 pacientes. El 56,2% eran hombres y la mediana de edad fue de 70 años. La puntuación mediana en la escala NIHSS fue 15. En el 56,2% de los casos la oclusión afectaba al lado izquierdo y en el 71,8% al segmento proximal a la salida de las arterias perforantes. Estaban recibiendo tratamiento antitrombótico 14 pacientes (8 anticoagulación oral y 4 tratamiento antiagregante). Se consiguió recanalización exitosa de la arteria (TICI \geq 2B) en el 90,6% de los casos con un tiempo medio de 4,12 horas. El tiempo medio desde la punción arterial hasta la recanalización fue 38 minutos. Se utilizó el dispositivo extractor solitaire en todos los casos con un número medio de 1,4 pases. El 75% de los pacientes experimentó una evolución clínica favorable a los 90 días (mRS \leq 2). La tasa de mortalidad de cualquier causa a 90 días fue del 12,5%. Se produjo hemorragia intracraneal sintomática en 2 pacientes (6,25%).

Conclusiones: Según nuestra experiencia, la trombectomía mecánica en pacientes con ictus isquémico agudo secundario a la oclusión de arteria cerebral media es un tratamiento rápido, eficaz y seguro con buenos resultados clínicos.

TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DE LA DISECCIÓN ARTERIAL EN EL ICTUS AGUDO GRAVE

D. Larrosa Campo¹, L. Benavente Fernández¹, S. Calleja Puerta¹, E. Murias Quintana², P. Vega Valdés², E. Morales Deza² y J. Pascual Gómez¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología. Hospital Universitario Central de Asturias.

Objetivos: La disección arterial es considerada benigna dada la alta tasa de resolución completa y la baja tasa de recurrencia isquémica (0-13%). En ausencia de ensayos clínicos el tratamiento conservador con antiagregación o anticoagulación es el más empleado. Presentamos una serie de pacientes con oclusión de arteria carótida interna cervical (ACIc) secundaria a disección tratados con técnicas endovasculares en fase aguda.

Material y métodos: Se revisó una serie de 8 pacientes con ictus agudo y oclusión de la ACIc por disección, todos ellos tratados con stent carotídeo y, en los casos indicados, con embolectomía intracraneal. Se recogieron datos epidemiológicos, NIHSS, tiempo de evolución, hallazgos angiográficos, fibrinólisis endovenosa, hemorragias cerebrales sintomáticas (HICs), síndrome de hiperperfusión, reoclusión arterial y situación funcional a los 3 meses. Las HICs se definieron como aquellas con un empeoramiento de al menos 4 puntos en la escala NIHSS. Se consideró buen pronóstico una puntuación 0-2 en la Escala de Rankin.

Resultados: La edad media fue de 51,5 \pm 10,30 años. El 87% fueron varones. La puntuación NIHSS inicial fue de 15,38 \pm 4,86. El tiempo hasta el inicio del tratamiento endovascular fue de 224,56 \pm 67,92 minutos. Los estudios angiográficos demostraron oclusión en tándem en 6 pacientes (75%) y aislada en 2 (25%). El pronóstico fue favorable en 6 pacientes (75%). No hubo HICs ni fallecimientos.

Conclusiones: En el ictus agudo grave por disección arterial con oclusión de la ACI extracraneal, y sobre todo en los casos con lesión en tándem, el tratamiento endovascular es una alternativa segura y eficaz. Para confirmar nuestros resultados más estudios son necesarios.

TROMBECTOMÍA EN OCTOGENARIOS: USO ACTIVO Y COMPASIVO

B. Lara Rodríguez¹, H. Quesada García¹, L.M. Cano Sánchez¹, N. Cayuela Caudevila¹, L. Aja Rodríguez², F. Rubio Borrego¹, M. Ribó³ y P. Cardona Portela¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología. Hospital Universitari de Bellvitge. ³Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: La trombectomía en el ictus isquémico ha demostrado cierta eficacia y baja tasa de complicaciones dentro de un grupo muy seleccionado de pacientes con oclusión de gran vaso. Entre los diferentes criterios de selección la edad permanece como uno de los más controvertidos, siendo la edad de 80 años el límite para su aplicación en la mayoría de centros.

Material y métodos: Realizamos un análisis de los pacientes mayores de 80 años tratados con trombectomía por ictus isquémico en nuestro centro. Analizamos tasa de recanalización, resultados clínicos en escala de Rankin al tercer mes, mortalidad y tasa de complicaciones. Comparamos estos resultados con los pacientes menores de 80 años y las posibles variables que podrían determinar estas diferencias.

Resultados: De 375 pacientes tratados con trombectomía un 11% (41 pacientes) tenían más de 80 años. Edad media 83 años, 69% mujeres, Rankin basal de 0-1 en el 93%, NIH: 18, y tiempo puerta-aguja 162 minutos. Se consiguió recanalización TICI 2b-3 en el 63%, independencia funcional (Rankin 0-2) al tercer mes del 27% y mortalidad del 29%, con diferencias significativa sobre los menores de 80 años (74%, 51% y 18% respectivamente). Las variables que se asociaron a mal pronóstico en los octogenarios fueron la tasa de recanalización TICI0-1 y el tiempo puerta-punción. La complicaciones hemorrágicas (SICH) del 8,7% y ruptura vascular son muy similares a los de menor edad.

Conclusiones: La trombectomía en octogenarios muestra discretos resultados en independencia funcional y mortalidad, aunque la baja tasa de complicaciones hemorrágicas justificaría su aplicación a grupos muy seleccionados.

UTILIDAD DE LA ESCALA ASPECTS EN LA SELECCIÓN DE PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO PARA TRATAMIENTO ENDOVASCULAR

E. Viedma Guiard¹, B. Fuentes², A. Ximénez-Carrillo³, A. García Pastor⁴, M. Kawiorski¹, P. Martínez-Sánchez², G. Zapata-Wainberg³, F. Díaz-Otero⁴, A. Cruz-Culebras¹, E. Díez-Tejedor², J. Vivancos³, A. Gil-Núñez⁴, J. Masjuán¹, E. Fandiño⁵, R. Frutos⁶, J.L. Caniego⁷, J.C. Méndez⁵, A. Fernández Prieto⁶, B. Marín⁶ y M. Alonso de Leciana¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal. ²Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. ³Servicio de Neurología. Hospital Universitario de la Princesa. ⁴Servicio de Neurología. Hospital General Gregorio Marañón. ⁵Servicio de Radiología. Hospital Ramón y Cajal. ⁶Servicio de Radiología. Hospital Universitario La Paz. ⁷Servicio de Radiología. Hospital Universitario de la Princesa.

Objetivos: La puntuación $<$ 7 en la escala ASPECTS en TC craneal basal ha sido considerada criterio de exclusión para tratamiento endovascular (TEV). Actualmente existe controversia sobre su valor en la selección de pacientes para tratamiento. Analizamos la evolución de pacientes tratados con TEV según la puntuación ASPECTS al ingreso.

Material y métodos: Registro prospectivo del nodo noroeste para TEV de la Red Ictus Madrid. Se recogen datos demográficos, gravedad y datos radiológicos al ingreso, tiempos de actuación, tasa de recanalización, complicaciones. Se analiza la evolución (EmR) a los 3 meses según la puntuación ASPECTS categorizada (0-4, 5-6, 7-10) y como variable continua ajustando para factores pronósticos.

Resultados: Desde el 1/2/2012 al 31/1/2014 se han tratado 196 pacientes, 87% circulación anterior, edad media 65 años, rango: 12-85, NIHSS basal: mediana (RIQ) 17 (13; 21); demora al tratamiento: 290 minutos (225; 389); recanalización (TICI 2b/3): 81%; tiempo síntomas-recanalización: 325 minutos (257; 430); TIV previa: 54%. Cuando se produjo recanalización, la tasa de independencia (EmR0-2) fue de 68% en pacientes con ASPECTS $>$ 7 y de 48% con ASPECTS 5-6. Tras ajustar para NIHSS basal y edad, el ASPECTS ba-

sal se asoció a mayor probabilidad de independencia OR (IC95%): 1,5 (1,1-2,05) $p = 0,013$ y con menor de mortalidad tras ajustar para NIHSS basal: 0,6 (0,37-0,91) $p = 0,018$.

Conclusiones: Aunque la puntuación ASPECTS en TC craneal basal parece tener valor pronóstico, hasta la mitad de los sujetos con ASPECTS < 7 se podría beneficiar de TEV por lo que este no debe ser, en sí mismo, un criterio de exclusión.

ESTUDIO DEL EFECTO PARADÓJICO DE LA OBESIDAD EN LA TRANSFORMACIÓN HEMORRÁGICA SINTOMÁTICA TRAS TRATAMIENTO CON TROMBÓLISIS INTRAVENOSA

N. Guanaybens Buscà¹, M. Hernández Pérez¹, L. Dorado Bouix¹, A.M. Crespo Cuevas¹, L. Abaira del Fresno¹, S. Fernández Ruiz², J. Ciurans Molist¹, E. López-Cancio Martínez¹, M. Gomis Cortina¹, N. Pérez de la Ossa Herrero¹ y M. Millán Torné¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Objetivos: Según estudios previos, la obesidad podría tener un efecto protector sobre el desarrollo de transformación hemorrágica sintomática (sICH) tras tPA iv en el ictus isquémico agudo (IIA). Estudiar el papel del índice de masa corporal (IMC) en el riesgo de sICH en pacientes tratados con rTPA iv.

Material y métodos: Registro prospectivo de 516 pacientes con IIA tratados con rTPA en ≤ 4.5 h desde el inicio de los síntomas entre enero de 2006 y abril de 2014. Se calculó el IMC: peso (kg)/talla² (m²). Se definió sICH como cualquier transformación hemorrágica en la TC de control (< 36h) con deterioro neurológico de 4 o más puntos en la escala NIHSS. Se estudiaron variables demográficas, clínicas y radiológicas.

Resultados: 21 pacientes (4,1%) presentaron sICH. La aparición de sICH se asoció a un menor IMC (26,16 vs 27,6; $p = 0,022$), mayor proporción de pacientes con historia de dislipemia (76,2% vs 50,5%; $p = 0,021$), de tratamiento antiagregante previo (61,9% vs 36,4%; $p = 0,018$) y uso de estatinas (66,7% vs 32,7%; $p = 0,001$), y mayor valor de tensión arterial máxima en las primeras 24h (186,77 vs 168,61 mmHg; $p = 0,014$). Sólo el tratamiento previo con estatinas (OR 3,54, IC95% [1,06-11,74]) y la hipertensión arterial durante las primeras 24h (OR 1,027, IC95% [1,005-1,049]) se asociaron de forma independiente a la aparición de sICH.

Conclusiones: En nuestra serie, el IMC no tiene un efecto protector sobre el riesgo de sICH en pacientes tratados con rtpa.

PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO ASOCIADO A OCLUSIÓN EN TÁNDEM ARTERIA CARÓTIDA INTERNA CERVICAL-ARTERIA CEREBRAL MEDIA: ¿QUÉ SUCEDE CON LA OCLUSIÓN EXTRACRANEAL TRAS LA TROMBOLISIS ENDOVENOSA?

H. Avellón Liaño, E. Martínez Velasco, A.I. Calleja Sanz, E. Cortijo García, P. García Bermejo, L. López Mesonero, P. Mulero Carrillo, F.J. Reyes Muñoz, P.L. Muñoz Rubio y J.F. Arenillas Lara

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Objetivos: En los pacientes con ictus isquémico asociado a oclusión en tándem de arterias carótida interna cervical (ACIc) + cerebral media (ACM), se desconoce la frecuencia, determinantes e implicación pronóstica de la recanalización de la oclusión de ACIc tras la trombólisis endovenosa.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de base de datos prospectiva de pacientes consecutivos con ictus isquémico tratados mediante trombólisis e.v. en los que al ingreso se detectó una oclusión en tándem ACIc + ACM ipsilateral. Se monitorizó la evolución precoz de la oclusión de ACIc mediante eco-Doppler y/o angio-TC

carotideo de control. Variables pronósticas: revascularización carotídea, Rankin 0-2 al tercer mes, volumen de infarto, mortalidad.

Resultados: De un total de 606 pacientes tratados con tPA e.v. (2008-2013), 53 (9%) presentaron inicialmente con una oclusión ACIc+ACM. Cuatro de ellos fallecieron precozmente. La oclusión de ACIc evolucionó hacia estenosis grave en 14/49 (29%) pacientes con seguimiento carotideo, de los que 11 fueron trombendarterectomizados tras confirmación angiográfica. Esta evolución fue más frecuente en fumadores activos y se asoció significativamente a revascularización carotídea (79% vs 0%, $p < 0,001$), a menor mortalidad (26% vs 0%, $p = 0,03$) y a menor volumen de infarto (27 vs 89 cc, $p = 0,04$).

Conclusiones: En cerca del 30% de los pacientes con oclusiones agudas ACIc-ACM tratados con trombólisis e.v., la ACIc ocluida se convierte en estenosis grave y por tanto es rescatada para revascularización. Esta evolución, que debería buscarse activamente, se asocia a infartos de menor volumen y a menor mortalidad.

Enfermedades cerebrovasculares V

LA PUNTUACIÓN ASPECTS EN IMÁGENES FUENTE DE ANGIO-TC SE ASOCIA A TAMAÑO DE LA LESIÓN FINAL EN ICTUS ISQUÉMICO

M. Kawiorski¹, A. Vicente Bártulos², E. Viedma Guiard¹, D. Lourido García², A. Muriel³, M.J. López Martínez¹, R. Álvarez Velasco¹, V. Sánchez González¹, E. Fandiño² y M. Alonso de Leciñana¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología;

³Servicio de Bioestadística. Hospital Ramón y Cajal.

Objetivos: Evaluar si la puntuación en la escala ASPECTS en imágenes fuentes de angio-TC (ASPECTS-CTA) se relaciona con el tamaño de la lesión final a las 24 horas y con la respuesta a las terapias de reperfusión.

Material y métodos: Pacientes con ictus isquémico en territorio anterior. Se recogen características clínicas, recanalización arterial, tiempo hasta la recanalización y hasta la realización del imagen, ASPECTS-CTA, tamaño de core y de penumbra en TC-perfusión al ingreso y de lesión final en TC a las 24 horas y NIHSS a las 24h.

Resultados: 42 pacientes tratados (16 trombólisis iv (TIV), 8 trombectomía (TEV), 18 TIV+TEV). Edad: 68 años (60; 76), NIHSS basal 17 (12; 22) [mediana (RIQ)]. Recanalización 32 (76,2%). Tamaño del core: 10; (2-18 cm³); penumbra +core: 90 (59-109 cm³); LsT en TC 24h: 14 (8-56 cm³). ASPECTS-CTA se correlaciona significativamente con el volumen de core ($r = -0,71$, $p = 0,0001$) y mismatch en TC de perfusión ($r = 0,73$, $p = 0,0001$). ASPECTS-CTA se relaciona inversamente con el volumen de la lesión, siendo la lesión final 12 ml menor por cada punto en la escala ASPECTS-CTA (IC95% = -16,6 - -7,9, $p = 0,0001$) si ocurre recanalización, y también con la puntuación NIHSS a las 24h, que disminuye 1,3 puntos por cada punto de ASPECTS-CTA (IC95% = -2,5 - 0,13, $p = 0,031$) ajustando por NIHSS basal.

Conclusiones: ASPECTS-CTA predice un menor volumen de infarto y mayor recuperación neurológica tras reperfusión cerebral pudiendo ser un marcador de la recuperación esperable tras tratamiento.

CAPACIDAD DISCRIMINATIVA DEL EXAMEN COGNOSCITIVO MINI-MENTAL (MMSE) EN LA DETECCIÓN DEL DÉFICIT COGNITIVO EN DAÑO CEREBRAL POST-ICTUS

J.M. Porto Payán¹, J.A. Fermín Marrero², G.I. Díaz Cerrato¹, L.M. Lérica Benítez³, G. Sánchez Crespo⁴, A. Guerrero Andújar⁵ y A.B. Fernández Manzano⁶

¹Servicio de Neuropsicología; ²Servicio de Neurología; ³Servicio de Rehabilitación. Centro de Rehabilitación Neurológica de Extremadura. ⁴Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológicos. Universidad de Salamanca. ⁵Servicio de Fisioterapia; ⁶Servicio de Terapia Ocupacional. Centro de Rehabilitación Neurológica de Extremadura.

Objetivos: El MMSE es la prueba más utilizada para la detección del déficit cognitivo. Su puntuación va de 0 a 30, siendo el punto de corte propuesto por los autores 27. Nos planteamos como objetivo determinar la capacidad discriminativa del MMSE detectando déficit cognitivo en pacientes que han sobrevivido a un ictus e inician rehabilitación neurológica.

Material y métodos: Estudio prospectivo de 110 pacientes (edad media 63,3 ± 13,3 años; 66 eran hombres) que habían sobrevivido a un ictus (61 isquémicos, 28 hemorrágicos y 21 mixtos; 66 lesión derecha, 40 izquierda y 4 bilateral) y sin daño cerebral sobrevenido ni déficit cognitivo previos (mRS previa de 0; tiempo de evolución medio de 25 ± 8,9 días). Como "gold standard" se utilizó el diagnóstico neuropsicológico realizado en base a una batería flexible de pruebas. En torno a la mitad de los pacientes presentaron déficit cognitivo en memoria (43%), negligencia (41%), apraxia constructiva (56%) y funcionamiento ejecutivo (64%). El 15% presentó síndrome afásico. Se identificaron los puntos de corte óptimos del MMSE para cada déficit cognitivo, considerando como deseable una sensibilidad de al menos el 80% y una especificidad del 60% (IC95%; ROC de estimación no paramétrica).

Resultados: En todos los dominios cognitivos se obtuvo como punto de corte óptimo 28,5: memoria (ABC = 0,65; 85-76%), negligencia (ABC = 0,57; 89-74%), apraxia constructiva (ABC = 0,61; 90-67%), funciones ejecutivas (ABC = 0,64; 84-73%) y afasia (ABC = 0,66; 88-64%).

Conclusiones: El MMSE carece de suficiente sensibilidad como medida de cribado del deterioro cognitivo tras daño cerebral post-ictus.

VALOR AÑADIDO DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA CEREBRAL DE 3T EN EL DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME NEUROVASCULAR AGUDO EN UNA CLÍNICA DE AIT

O.D. Ortega Hernández¹, L. López Mesonero¹, M. Rodríguez², A.I. Calleja Sanz¹, P. García Bermejo¹, E. Cortijo García¹, L. Bautista García¹ y J.F. Arenillas Lara¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Objetivos: Conocer si la resonancia magnética (RM) cerebral de 3T aporta valor añadido sobre la 1.5T en el diagnóstico de pacientes con síndrome neurovascular agudo (SNA) atendidos en régimen ambulatorio (clínica de AIT).

Material y métodos: Análisis retrospectivo de pacientes con SNA atendidos en una clínica de AIT entre enero de 2011 y mayo de 2014. Tras la valoración inicial urgente que incluyó TC cerebral, ECG y eco-Doppler extra e intracraneal, los pacientes sin criterios de ingreso hospitalario fueron derivados a la clínica de AIT para ser revisados tras RM cerebral preferente. A partir de abril de 2013 se empleó una RM 3T. Se comparó el rendimiento de ambas RM en la detección de lesiones isquémicas agudas, infartos crónicos, lesiones de sustancia blanca y microhemorragias, tanto en la muestra global como en subgrupos de pacientes en función de la duración de la clínica, puntuación ABCD2 y presencia de ateromatosis carotídea.

Resultados: Se incluyó a 134 pacientes, edad media 70,2, 65 mujeres (48%), mediana ABCD2 de 3. De ellos 106 (79%) fueron estudiados con 1,5 T y 28 (21%) con 3T. Presentaron lesiones agudas en difusión 38 (28%), sin encontrarse diferencias entre el rendimiento de 1,5T y 3T ni en la muestra global ni en los subgrupos analizados. Tampoco se observaron diferencias en la detección de lesiones crónicas a excepción de mayor sensibilidad de 3T por microhemorragias múltiples.

Conclusiones: La RM 3T no parece aportar valor añadido significativo en el diagnóstico de pacientes con SNA en una clínica de AIT.

EXPERIENCIA INICIAL Y RESULTADOS A MEDIO-LARGO PLAZO EN EL CIERRE PERCUTÁNEO DE LA OREJUELA DE LA AURÍCULA IZQUIERDA COMO PREVENCIÓN DE ICTUS CARDIOEMBÓLICO

H. Avellón Liaño¹, F. Gimeno de Carlos², R.J. Arnold², B. Ramos López², E. Cortijo García¹, A.I. Calleja Sanz¹, P. García Bermejo¹ y J.F. Arenillas Lara¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Objetivos: La fibrilación auricular no valvular (FANV) es una causa frecuente de ictus isquémico cuya profilaxis de elección son los anticoagulantes orales (ACO). El cierre percutáneo de la orejuela izquierda (CPOI) es una opción a considerar en pacientes con elevado riesgo hemorrágico, o en eventos embólicos recurrentes pese a una correcta anticoagulación. Presentamos experiencia de nuestro centro con esta técnica.

Material y métodos: Registro prospectivo de FANV remitidas desde el Servicio de Neurología de un Hospital Terciario al de Cardiología para CPOI mediante dispositivo ACP (Amplatzer Cardiac Plug, St. Jude Medical). Tras el implante los pacientes fueron seguidos por ambos Servicios, recogiendo complicaciones precoces y recurrencia de ictus.

Resultados: Entre diciembre 2009-junio 2013, 19 pacientes (edades 62-84 años) fueron sometidos a CPOI. 9 (47,4%) recibían prevención primaria con ACO por FANV conocida: 7 hemorragias intracraneales y 2 ictus isquémicos repetidos pese a correcta anticoagulación. 5 (26,3%) en prevención secundaria por FANV detectada tras infarto cerebral agudo: 3 hemorragias intracraneales, 2 sangrados digestivos masivos. 5 (26,3%) CPOI primario por contraindicación para ACO: 2 hemorragias intracraneales hipertensivas, 2 por angiopatía amiloide, 1 cavernoma frontal. Mortalidad del procedimiento: 0%. Complicaciones graves: 1 (5,3%), taponamiento cardíaco. Durante el seguimiento (media 27 ± 12 meses) 3 (15,8%) fallecieron por causas no neurológicas. 3 (15,8%) presentaron ictus: 1 hemorragia por angiopatía amiloide (fallecido), y 2 infartos (1 aterotrombótico) que recuperaron autonomía funcional. 13 (68,4%) se mantienen libres de eventos isquémicos o hemorrágicos.

Conclusiones: El CPOI puede ser una alternativa válida y eficaz en casos de FANV con contraindicación o fracaso terapéutico de los ACO.

PERIODO DE SILENCIO POR ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA FOCAL EN PACIENTES CON HEMIPLEJIA DESPUÉS DE ACCIDENTE VASCULAR CEREBRAL

L. León Muñoz¹, S. Rudilosso², S. Amaro Delgado², A. Cervera Álvarez², X. Urra Nin², C. Cabib², M. Morales Rueda² y J. Valls Solé²

¹Servicio de Neurología. Hospital de Sant Joan Despí Moisès Broggi. ²Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: En pacientes hemipléjicos tras accidente vascular cerebral (AVC), la estimulación magnética transcraneana (EMT) focal del hemisferio afecto no suele dar lugar a potenciales evocados motores (PEM) en la mano paralizada. Tampoco se obtienen períodos de silencio (PS) durante contracción muscular en el lado paralizado pero la EMT focal del hemisferio lesionado da lugar a un PS ipsilateral. Por tanto, hemos examinado la posible correlación entre medidas del PS ipsilateral y el índice de discapacidad clínica (NIH).

Material y métodos: El estudio se ha efectuado en 14 pacientes hemipléjicos en fase aguda tras AVC y en 15 sujetos sanos compa-

rables en edad y sexo. Se ha aplicado EMT focal en hemisferio afecto y hemisferio sano con registro del PS en 1er interóseo de la mano no paralizada.

Resultados: En sujetos sanos, la duración del PS fue de $165,6 \pm 18,1$ ms por estimulación contralateral y de $24,5 \pm 3,9$ ms por estimulación ipsilateral. La latencia del PS ipsilateral fue de $35,4 \pm 3,6$ ms. En pacientes, la duración del PS contralateral fue significativamente alargada ($191,6 \pm 23,5$ ms). El PS ipsilateral no pudo obtenerse en 4 pacientes y fue de latencia retrasada ($51,9 \pm 28,4$ ms) y duración alargada ($43,7 \pm 32,7$ ms) en el resto. Hubo una correlación positiva significativa ($R2 = 0,53$) entre NIH y latencia del PS ipsilateral.

Conclusiones: Medidas del PS ipsilateral (obtenidas en la mano no paralizada por estimulación del hemisferio lesionado) se correlacionan positivamente con el índice de discapacidad clínica en pacientes con hemiplejía tras AVC.

VARIABLES PREDICTORAS DE DETECCIÓN DE ARRITMIA EMBOLÍGENA MEDIANTE HOLTER-ECG 24 HORAS EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO O ACCIDENTE ISQUÉMICO TRANSITORIO

B. Gutiérrez Ruano¹, N. Bravo Quelle², F. Díaz Otero³, A. García Pastor³, P. Vázquez Alén³, P. Sobrino García¹, G. Vicente Peracho¹, Y. Fernández Bullido³, J.A. Villanueva Osorio³ y A. Gil Núñez³

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurología; ³Unidad de Ictus, Neurología. Hospital General Gregorio Marañón.

Objetivos: La fibrilación auricular (FA) es la causa más frecuente de isquemia cerebral. Ésta puede ser paroxística (FAP) precisando para su detección estudios como el Holter-electrocardiograma-24 horas (Holter-ECG-24h). Nuestro objetivo es determinar las variables que se asocian a mayor probabilidad de detectar FAP mediante Holter-ECG-24h.

Material y métodos: Estudio retrospectivo sobre registro prospectivo de pacientes ingresados en una Unidad de Ictus de 1-enero-2011 a 30-junio-2012 con diagnóstico de ictus isquémico o ataque isquémico transitorio (AIT). Se realizó Holter-ECG-24h en ictus criptogénico o por decisión médica. Se consideraron 2 grupos: pacientes con arritmia embolígena (AE) si presentan FAP o flutter, y no arritmia embolígena (NAE) sin estas condiciones en el Holter-ECG-24h.

Resultados: Se incluyeron 581 ictus isquémicos y 197 AIT. Realizamos Holter-ECG-24h a 247 (31,7%) con rango de edad 24-95 años. 28 pacientes (11,3%) presentaron AE (23 FAP, 2 Flutter, 3 ambos). Se encontraron diferencias significativas para: edad (AE $79,04 \pm 6,32$, NAE $71,04 \pm 13,1$, $p = 0,001$), hipertensión arterial (AE 82,1%, NAE 59,4%, $p = 0,022$) y dilatación aurícula izquierda (DAI) (AE 64,3%, NAE 32,4%, $p = 0,001$). La presencia de ictus clínico previo no se asoció con aparición de AE (AE 7,1%, NAE 21,0%, $p = 0,125$). En el análisis multivariante se mantuvieron los efectos de edad (OR = 1,068 IC95%: 1,007-1,133), hipertensión arterial (OR = 3,183 IC95%: 1,101-9,201) y DAI (OR = 2,639 IC95%: 1,093-6,372).

Conclusiones: La frecuencia de AE detectada es ligeramente superior a series previas. Las variables edad, hipertensión arterial y DAI se asocian a una mayor probabilidad de detección de FAP, mediante Holter-ECG-24h. Se necesitan más estudios que identifiquen los pacientes con mayor rentabilidad para esta prueba.

VALIDACIÓN DE UN LABORATORIO DE NEUROSONOLOGÍA: SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL DOPPLER EN LA DETECCIÓN DE PATOLOGÍA CAROTÍDEA ESTENOSANTE. COMPARATIVA CON LOS MÉTODOS ESTANDARIZADOS HOSPITALARIOS

C. de la Cruz Cosme¹, M. Márquez Martínez¹, A. Gallardo Tur¹ y M.S. Dawid Milner²

¹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria. ²Departamento de Fisiología Humana y de la Educación Física y Deportiva. Universidad de Málaga.

Objetivos: El doppler pulsado ha sido durante años una técnica fiable para la detección de estenosis arterial. En algunos centros es la única técnica en manos de neurólogos. Se pretende validar la practicada en nuestro laboratorio de neurosonología como screening para su detección, comparándola con las técnicas radiológicas de referencia en nuestro hospital.

Material y métodos: Se consideraron los estudios doppler ya realizados, y se realizaron otros tantos de forma prospectiva, en pacientes con sospecha de ictus. Todos por un mismo neurólogo acreditado en neurosonología, y utilizando un terminal DWL con sondas de 4 y 2 MHz. Se consideró al angioTC/angioRM como gold standard, y se comparó con dúplex de los radiólogos. Se recogieron, entre otras, las variables demora de realización y grado de estenosis.

Resultados: $n = 228$ pacientes (116 ± 112). Se determinaron para el doppler pulsado en la detección de estenosis carotídea $> 70\%$ una sensibilidad y especificidad del 95,7% y el 100% respectivamente, con un VPP del 100% y VPN del 98,6%. Para el dúplex, 86,8%, 94%, 86,8% y 94% respectivamente. En la detección de estenosis intracraneal por doppler, fueron 78,6%, 97,9%, 53,7% y 99,3%. La demora de realización del doppler fue 1 día, en las otras técnicas 4.

Conclusiones: El laboratorio de neurosonología, con un terminal básico, tiene una alta fiabilidad para la detección de estenosis carotídea significativa, incluso por encima del método de screening de referencia en el centro, y permite adicionalmente la detección de estenosis intracraneal. Se constituye así en un screening válido, más amplio y precoz.

TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO CON ARA-II EN ENFERMEDAD DE PEQUEÑO VASO. INFLUENCIA EN LA RECUPERACIÓN FUNCIONAL DEL ICTUS RECURRENTE

B. Fuentes Gimeno¹, L. McClure², P. Martínez Sánchez¹, O. Benavente³ y E. Díez Tejedor¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. ²Department of Biostatistics. University of Alabama. ³Neurology. University of British Columbia.

Objetivos: Evaluar el impacto del tratamiento previo con antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA-II) en el pronóstico del ictus recurrente en pacientes con infarto lacunar.

Material y métodos: Análisis post hoc del ensayo clínico SPS3, ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico con inclusión de pacientes con infarto lacunar. Se registraron las cifras de presión arterial y los tratamientos antihipertensivos utilizados en cada visita. Todas las prescripciones se realizaron a criterio del investigador de cada centro. Se seleccionan los pacientes con ictus recurrente y se clasificaron en dos grupos de acuerdo a la utilización o no de ARA-II. Se consideró ictus recurrente fatal o incapacitante la puntuación en la Escala de Rankin modificada > 2 .

Resultados: Se incluyeron 239 pacientes con ictus recurrente, de ellos 131 (58%) fueron infartos lacunares. Los pacientes en el grupo de ARA-II ($n = 58$; 24%) presentaban menor presión arterial diastólica en la última evaluación previa a la recurrencia (69 vs 75 mmHg; $p = 0,009$) y menor frecuencia de uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y de diuréticos. No se observaron diferencias significativas en el pronóstico funcional del ictus recurrente en el grupo ARA-II (ERM > 2 : 25% vs, 30%; $p = 0,51$), ni en el análisis por subtipos etiológicos del ictus recurrente. Los modelos de análisis multivariante ajustado por factores confusores (factores de riesgo, comorbilidades, características del ictus) no mostraron asociación significativa entre el uso de ARA-II y la evolución del ictus recurrente.

Conclusiones: En los pacientes con enfermedad de pequeño vaso, el uso de ARA-II no influye en el pronóstico funcional del ictus recurrente.

PRECISIÓN DEL ECO-DOPPLER COLOR TRANSCRANEAL, COMPARADO CON EL ANGIO-TC, EN LA DETECCIÓN DE OCLUSIONES ARTERIALES INTRACRANEALES EN EL ICTUS ISQUÉMICO AGUDO

P. Martínez Sánchez¹, A. García Pastor², J.F. Arenillas Lara³, O. Ayo Martín⁴, G. Ruiz Ares¹, F. Díaz Otero², A.I. Calleja Sanz³, J. García-García⁴, R. Frutos Martínez¹, P. Sobrino García², M. Villar García⁵, B. Fuentes Gimeno¹, P. Vázquez Alén², E. Marcos Naranjo¹, B.E. Sanz Cuesta¹, B. Chavarría Cano², R.M. Collado Jiménez⁵, A. Gil Núñez² y E. Díez Tejedor¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. ²Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. ³Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ⁴Servicio de Neurología. Hospital General de Albacete. ⁵Servicio de Radiología. Hospital General de Albacete.

Objetivos: Analizar la precisión del eco-Doppler color transcranial (EDCT) para la detección de oclusiones de arteria cerebral media (ACM), según los criterios TIBI, en pacientes con ictus isquémico agudo, comparándolo con angio-TC cerebral (ATC) multicorte.

Material y métodos: Estudio multicéntrico de cohorte transversal retrospectivo incluyendo pacientes con ictus isquémico agudo (< 8 horas) sometidos a un EDCT y un ATC (< 60 minutos de diferencia) entre enero 2010-diciembre 2013. Variables: datos clínicos; resultados del EDCT: oclusión completa si TIBI 0-1 en M1 (0-2 en M2), oclusión incompleta si TIBI 2-3 en M1 (3 en M2) y resultados del ATC cerebral estableciendo tres grados de obstrucción: no obstrucción o leve (0-50%), obstrucción moderada-grave (50-99%) y oclusión (100%). Se analizó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) del EDCT, comparado con el ATC, para detectar oclusiones completas/incompletas de ACM.

Resultados: 67 pacientes, 2 excluidos (datos incompletos). El 60% hombres, edad media 63,8 años. En EDCT el 90,7% (59/65) mostraba oclusión completa/incompleta de ACM: 8 obstrucciones en T (ACI + ACM), 42 M1 (con/sin M2) y 9 M2 aisladas. En ATC el 90,7% (59/65) tenía oclusión completa/incompleta de ACM: 10 obstrucciones en T, 37 M1 (con/sin M2) y 13 M2 aisladas. La sensibilidad, especificidad, VPP y VPN (IC95%) del EDCT para detección de oclusiones completas/incompletas de ACM fue: 100% (93,9-100%), 100% (61-100%), 100% (93,9-100%), 100% (61-100%).

Conclusiones: la precisión del EDCT para detectar oclusiones de ACM, comparado con ATC, es muy elevada mostrando ser una excelente herramienta de cribado de obstrucciones arteriales en el ictus isquémico agudo.

RIESGO DE RECURRENCIA ANTES DE LA CIRUGÍA EN PACIENTES CON ESTENOSIS CAROTÍDEA SINTOMÁTICA. ESTUDIO MULTICÉNTRICO INTERNACIONAL

A. Moreira Villanueva¹, E. Cuadrado Godia¹, E. Johansson², P. Wester³, D. Hayden⁴, P.J. Kelly⁵, A.J. Ois Santiago¹, A. Rodríguez Campello¹, A. Clara Velasco⁶, L. Díez Porras¹, P. de Ceballos Cerrajería¹, A. Zabalza de Torres¹ y J. Roquer González¹

¹Servicio de Neurología. Hospital del Mar. ²Department of Pharmacology and Clinical Neuroscience. Department of Public Health and Clinical Medicine. Umeå University. ³Department of Public Health and Clinical Medicine. Umeå University. ⁴Neurovascular Unit for Applied Translational and Therapeutics Research. Catherine McAuley Research Centre, Mater University

Hospital. ⁵Unit for Applied Translational and Therapeutics Research. Catherine McAuley Research Centre, Mater University Hospital. ⁶Servicio de Cirugía Vascul. Hospital del Mar.

Objetivos: En pacientes sintomáticos la endarterectomía carotídea realizada precozmente reduce el riesgo de recurrencia según los ensayos clínicos. Analizamos el riesgo de recurrencia antes de la cirugía en tres centros europeos.

Material y métodos: Pacientes consecutivos con estenosis carotídea (50-99%) y síntomas recientes tributarios de revascularización fueron incluidos en tres estudios: ANYSCAP Study (Umea, Suecia), North Dublin Population Stroke Study (Dublín, Irlanda) y Registro Basicmar (Barcelona), entre 2005-2013. Definimos como recurrencia la presencia de un nuevo ictus u oclusión retiniana ipsilateral antes de la revascularización. Los pacientes se siguieron hasta el día de la cirugía o 90 días.

Resultados: Analizamos 377 pacientes. En 30 (8%) se realizó angioplastia y 29 (7,7%) no fueron revascularizados por recurrencia discapacitante (n = 13) o negativa del paciente (n = 16). La mediana (p25-p75) hasta la revascularización fue 24,5 días (13-47,75). La tasa de recurrencia (IC95%) fue: a 48h 5,3% (2,9-7,7), 7 días 8,3% (5,6-11,0), 14 días 11,9% (8,6-15,3%), 30 días 14% (10,2-17,9) y 90 días 19,1% (13,3-24,8). Los pacientes con síntomas oculares recurrieron menos (6,1%) que los pacientes con síntomas hemisféricos (15,4%), p = 0,049. En el análisis de regresión de Cox sólo la edad (hazard ratio ajustado [HR] 1,05, 1,01-1,08, p = 0,011) y los síntomas iniciales (hemisféricos vs oculares) [HR] 4,10, 1,27-13,13, p = 0,018) fueron predictores independientes de recurrencia.

Conclusiones: El riesgo de recurrencia antes de la revascularización carotídea es alto y es superior al riesgo reportado de complicaciones quirúrgicas. Las únicas variables predictivas de recurrencia son la edad y los síntomas iniciales. Sería planteable un ensayo clínico de revascularización aguda para prevenir recurrencias.

LA PUNTUACIÓN ASPECTS EN IMÁGENES FUENTE DE ANGIO-TC COMO MARCADOR DE RECANALIZACIÓN FÚTIL EN ICTUS ISQUÉMICO AGUDO

M. Kawiorski¹, P. Martínez Sánchez², A. García Pastor³, P. Calleja⁴, B. Sanz Cuesta², B. Fuentes Gimeno², E. Fandiño⁵, F. Díaz Otero³, F. Sierra Hidalgo⁴, G. Ruiz Ares², A. Cruz Culebras¹, P. Navia Álvarez⁶, A. Gil Núñez³ y M. Alonso de Leciñana¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal. ²Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. ³Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre. ⁵Servicio de Radiología. Hospital Ramón y Cajal. ⁶Servicio de Radiología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

Objetivos: Evaluar si la puntuación en la escala ASPECTS en imágenes fuentes de angio-TC (ASPECTS-CTA) tiene valor pronóstico y puede ser una herramienta para seleccionar a los pacientes con ictus isquémico agudo para terapias de reperusión.

Material y métodos: Registro prospectivo, multicéntrico (FUNTPA) de pacientes con ictus isquémico en circulación anterior sometidos a terapias de reperusión (trombólisis iv y/o trombectomía mecánica). Se recogen características clínicas, TC multimodal a la llegada, recanalización arterial, evolución (EmR) a los tres meses. Se considera buena evolución EmR = 0-2 y recanalización fútil aquella asociada a EmR = 4-6.

Resultados: 113 pacientes tratados con diagnóstico previo de oclusión de carótida interna intracraneal o arteria cerebral media (42 trombólisis iv (TIV), 18 trombectomía (TEV), 43 TIV + TEV). Edad: 70 años (60; 76), NIHSS basal 16 (11; 20) [mediana (RIQ)]. Recanalización 79 (70,5%). Frente al ASPECTS en TC basal, ASPECTS-CTA es más estable en el tiempo. Tras ajustar para NIHSS basal, ASPECTS-CTA predice buen pronóstico a los 3 meses OR (IC95%): 1,6 (1,1-2,25) p = 0,012 y es un potente predictor de reca-

nalización fútil OR (IC95%): 0,27 (0,085-0,85) $p = 0,025$ (AUC ROC 0,95), siendo el punto de corte de 6 el mejor predictor (S 92% y E 67%). ASPECTS-CTA 0-5 se asocia significativamente a mayor probabilidad de recanalización fútil tras ajustar para NIHSS basal y edad: OR (IC95%) 49,34 (3,7-657) $p = 0,003$.

Conclusiones: ASPECTS-CTA es un predictor de buen pronóstico y de recanalización fútil y por tanto, puede ser una herramienta útil para seleccionar pacientes para terapias de reperfusión.

BÚSQUEDA DE PREDICTORES DE FIBRILACIÓN AURICULAR PAROXÍSTICA OCULTA EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO EMBÓLICO SIN FUENTE CONOCIDA

M. Ruiz Piñero¹, E. Rojo Martínez¹, M.D.G. Sandín Fuentes², G. Largaespada Pérez², A.I. Calleja Sanz¹, L. López Mesonero¹, P. García Bermejo¹, E. Cortijo García¹, L. Bautista García¹, E. García Morán², J. Rubio Sanz² y J.F. Arenillas Lara¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Objetivos: Caracterizar a los pacientes con ictus embólico sin fuente conocida (ESUS) con mayor riesgo de tener una fibrilación auricular paroxística oculta (FAPO) tras el estudio completo en la unidad de ictus.

Material y métodos: Estudio unicéntrico, prospectivo, observacional, de pacientes consecutivos con (1) ictus isquémico sin etiología probable tras estudio completo, (2) alta sospecha de mecanismo embólico, (3) y al menos 6 meses de seguimiento tras implante de dispositivo Holter permanente Reveal XT. Se realizaron modelos de regresión de Cox uni y multivariados testando variables basales clínicas, de neuroimagen, neurosonológicas, de ECG, de ecocardiograma transtorácico y transesofágico, y de Holter de 24 horas, para identificar las mejores variables predictoras de FAPO.

Resultados: Entre octubre/2010 y septiembre/2013 se incluyó a 130 pacientes, edad media 67 años, 66 (51%) mujeres. Mediana de seguimiento 420 días. Se detectó FAPO en 49 (38%) pacientes. Las variables asociadas con FAPO en los modelos crudos de regresión de Cox fueron la edad, la puntuación CHA2DS2Vasc, la presencia de rachas de taquicardia paroxística supraventricular en el Holter y la asociación de valvulopatía aórtica. Únicamente la edad fue predictora de FAPO en el modelo multivariado [HR 1,045, (1,004-1,087), $p = 0,029$].

Conclusiones: Las variables clínicas, neurosonológicas, de neuroimagen y cardiológicas habituales derivadas del estudio etiológico en la unidad de ictus tienen escaso poder predictivo del riesgo de FAPO en pacientes con ESUS.

LA DETECCIÓN DE SHUNT DERECHA-IZQUIERDA MEDIANTE DOPPLER TRANSCRANEAL, PERO NO MEDIANTE ECO-TRANSESOFÁGICO, SE CORRELACIONA CON LA PROBABILIDAD DE FOP CAUSAL EN EL ICTUS CRIPTOGÉNICO

J. Serena Leal, Y. Silva Blas, C. van Eendenburg, M. Terceño Izaga, M. Castellanos Rodrigo y Proyecto Ictus del GEECV de la Sociedad Española de Neurología (SEN)

Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona.

Objetivos: El índice RoPE (Risk of Paradoxical Embolism) es una herramienta que utilizando el teorema de Bayes permite estratificar la probabilidad de que un foramen oval permeable (FOP) detectado en pacientes con ictus criptogénico (IC) sea patogénico o incidental. Recientemente publicamos que las características del FOP consideradas de "alto riesgo" en el ecocardiograma transesofágico (ETE) no se correlacionaron con la probabilidad de FOP cau-

sal (Spearman, $r = -0,07$, $p = 0,32$). Aquí analizamos si la magnitud del shunt derecha-izquierda (ShDI) cuantificada mediante Doppler transcraneal con contraste (DTC-c) se correlacionan con la probabilidad de que el FOP asociado a IC sea causal (iRoPE score).

Material y métodos: Se analizaron los resultados del estudio CODICIA, incluidos en el estudio multicéntrico RoPE. Se evaluó la presencia de ShDI en 485 pacientes consecutivos con IC, se cuantificó la magnitud del ShDI mediante DTC-c. En 293 (< 55 a.) se disponía de ETE y DTC.

Resultados: 296 de 485 pacientes con IC presentaron un ShDI (61%) en el estudio DTC-c. La magnitud del ShDI documentado mediante DTC-c se correlacionó significativamente con la probabilidad de que el FOP sea causal ($r = 0,15$, $p = 0,01$). La concordancia ETE-DTC fue moderada, (Kappa = 0,59; IC95% 0,51, 0,67).

Conclusiones: En pacientes con IC y FOP la magnitud del ShDI cuantificada mediante DTC-c, y no mediante marcadores ETE, se correlaciona positivamente con la probabilidad de que el FOP sea causal en el IC, sugiriendo una ventaja potencial en la evaluación de FOP en IC respecto al ETE.

RELACIÓN ENTRE LA PRESENCIA DE ATEROMATOSIS CAROTÍDEA EXTRACRANEAL Y LA PROBABILIDAD DE DETECCIÓN DE FIBRILACIÓN AURICULAR PAROXÍSTICA MEDIANTE HOLTER IMPLANTABLE EN ICTUS EMBÓLICO SIN FUENTE CONOCIDA

M. Ruiz Piñero¹, E. Rojo Martínez¹, M.D.G. Sandín Fuentes², G. Largaespada Pérez², A.I. Calleja Sanz¹, L. López Mesonero¹, P. García Bermejo¹, E. Cortijo García¹, L. Bautista García¹, E. García Morán², J. Rubio Sanz² y J.F. Arenillas Lara¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Objetivos: La clasificación etiológica de la SEN incluye el grupo "aterotrombótico sin estenosis" (IASE) para pacientes con una placa de ateroma < 50% asociada a 2 o más factores de riesgo. Nos propusimos investigar si el riesgo de fibrilación auricular paroxística oculta (FAPO) en estos pacientes es menor que el del resto de pacientes con ictus embólico sin fuente conocida (ESUS).

Material y métodos: Estudio unicéntrico, prospectivo, observacional, de pacientes consecutivos con (1) ictus isquémico sin etiología probable tras estudio completo, (2) alta sospecha de mecanismo embólico. Se implantó a los pacientes el Holter permanente Reveal XT para detectar FAPO. La aterosclerosis carotídea fue evaluada mediante eco-Doppler al ingreso. Se siguió la clasificación de la SEN para identificar a los pacientes con IASE.

Resultados: Entre octubre/2010 y diciembre/2013 se incluyó a 140 pacientes, 74 (53%) hombres, edad media 66,6 años. El estudio neurosonológico mostró ateromatosis < 50% en 74 (53%) pacientes, de los que cumplían criterios de IASE 69 (49%). Durante una mediana de seguimiento de 420 días se detectó FAPO en 53 (38%) pacientes. No se observaron diferencias significativas en la probabilidad de FAPO en el subgrupo con placas carotídeas < 50% (28/74 = 38%) o en aquellos que cumplían criterios SEN de IASE (25/69 = 37%). Cumplir criterios IASE no comportó una menor probabilidad de FAPO en los análisis de supervivencia.

Conclusiones: Los pacientes sin causa probable de ictus que cumplen criterios SEN de IASE tienen una probabilidad alta (37%) de FAPO, similar a la del resto de los pacientes con ESUS.

LOS MARCADORES AURICULARES AYUDAN A MEJORAR LA DETECCIÓN DE FIBRILACIÓN AURICULAR EN EL ICTUS ISQUÉMICO CRIPTOGÉNICO

J. Pagola Pérez de la Blanca¹, L. Sero Ballesteros¹, T. García Berrocoso², A. Bustamante², M. Muchada¹, A. Flores¹, D. Rodríguez-Luna¹, M. Ribó¹, M.T. González Alujas³ y A. Evangelista³

¹Servicio de Unitat d'Ictus i Hemodinàmica cerebral; ²Servicio de Neurociències; ³Laboratori d'Ecocardiografia. Servei de Cardiologia. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: La fibrilación auricular (FA) no detectada es la principal causa del ictus isquémico criptogénico. El grado de deformabilidad auricular medido mediante el Strain auricular de la auricular izquierda (LAS) ha demostrado ser menor en pacientes en los que se detecta FA. Se ha descrito un incremento en el NT-ProBNP en pacientes con ictus isquémico cardioembólico. Se pretende determinar la relación entre ambos marcadores para mejorar la detección de FA paroxística en pacientes con ictus isquémico criptogénico.

Material y métodos: Se analizó el LAS mediante Speckle tracking ecocardiográfico a un grupo de pacientes con ictus isquémico criptogénico. Según resultados de estudios previos, se clasificaron a los pacientes en función de presentar un Strain auricular mayor o menor de 25,83%. Se realizó en las primeras 72 horas del ictus una extracción de sangre para el análisis del NT-ProBNP. Se registraron el número de pacientes que presentaron FA en monitorización electrocardiográfica (0-72h). Se describe la relación entre ambos parámetros en este grupo de pacientes.

Resultados: Se incluyeron una total de 96 pacientes. Un 48,8% presentó LAS < 25,83% que se asoció a mayor valor medio de NT-ProBNP (416,49 pg/ml) vs (129,23 pg/ml) ($p = 0,001$). Ambos marcadores presentaron una correlación inversa (Pearson = $-0,32$; $p = 0,038$). Aquellos pacientes que presentaron un LAS < 25,83% junto a una determinación de BNP > 300 mostraron una tendencia a presentar mayor detección de FA (40% vs 19%) ($p = 0,10$).

Conclusiones: La combinación del strain auricular junto a la determinación de NT-ProBNP podría ser útil para seleccionar aquellos pacientes que puedan presentar FA durante el seguimiento.

Enfermedades cerebrovasculares VI

CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES DEL ICTUS DEL DESPERTAR

E.M. Báez Martínez, G. Ruiz Ares, J. Rodríguez Pardo de Donlebun, Y. Llamas Osorio, E. Miñano Guillamón, J. Mañez Miró, P. Martínez Sánchez, B. Fuentes Gimeno y E. Díez Tejedor

Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.

Objetivos: Los ictus del despertar (IDD) han sido considerados más graves y de peor pronóstico que los que ocurren en vigilia. Nuestro objetivo fue comparar las características de los IDD frente a los que ocurren en vigilia.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de pacientes con ictus isquémico atendidos en un centro de ictus, durante un periodo de 40 meses. Se incluyeron mayores de edad, sintomáticos a su llegada (NIHSS ≥ 1), previamente independientes (ERm < 3) y con diagnóstico de infarto cerebral confirmado mediante neuroimagen. Se registraron factores de riesgo, gravedad, etiología, tratamiento, evolución y el modo de identificación de los síntomas de los IDS.

Resultados: Se incluyeron 854 pacientes, 147 (17,2%) IDD de los que el 6% se despertaron a causa de los síntomas. No se observaron diferencias en cuanto a edad y gravedad (NIHSS mediana = 5, RIC 2-14). Los IDD se asociaron a menor frecuencia de HTA y tabaquismo y a mayor frecuencia de DM y fuente embolígena cardíaca. En los IDD fue mayor la frecuencia de etiología inusual ($p = 0,012$), siendo menor la aplicación de tratamiento reperfusor (20,9% vs 48,3%, $p < 0,001$) y a los 3 meses presentaron una tendencia a peor recuperación funcional ($p = 0,058$).

Conclusiones: El IDD "despierta" al paciente en pocas ocasiones. Estos ictus se asocian a mayor frecuencia de fuente embolígena

cardíaca y etiología inusual, a menor frecuencia de tratamiento reperfusor y a peor recuperación a los 3 meses.

REVERSIÓN DE ANTICOAGULACIÓN EN PACIENTES CON HEMORRAGIA INTRACEREBRAL ESPONTÁNEA Y VALORES DE INR ENTRE 1,5-4,5: ¿ESTÁ REALMENTE INDICADO?

J.A. Miranda Acuña, A. García Pastor, B. Chavarría Cano, A. Lozano Ros, M. Hidalgo de la Cruz, F. Díaz Otero, P. Vázquez Alén, Y. Fernández Bullido, A. Gil Núñez y J.A. Villanueva Osorio

Servicio de Neurología. Hospital General Gregorio Marañón.

Objetivos: Analizar si existe beneficio clínico al revertir la anticoagulación en pacientes con hemorragias intracerebrales espontáneas (HIC) con INR entre 1,5 y 4,5.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de los pacientes anticoagulados con antagonistas de la vitamina K que sufrieron HIC entre 2006 y 2014 y con INR entre 1,5-4,5. Comparamos la independencia funcional al alta (definida como puntuación en escala Rankin 0-2), la tasa de mortalidad y aumento del volumen del sangrado entre los pacientes revertidos y no revertidos.

Resultados: Incluimos 35 pacientes, 18 pacientes revertidos y 17 no revertidos. La reversión de la anticoagulación fue con vitamina K en 9 pacientes (50%), complejo protrombínico y vitamina K en 7 pacientes (39%) y plasma fresco en 2 (11%). No encontramos diferencias significativas en las características basales entre revertidos y no revertidos: edad (mediana 77,5 vs 81, $p = 0,11$), sexo varón: 66,7% vs 47,1% ($p = 0,24$), puntuación NIHSS al ingreso (mediana: 5,5 vs 5, $p = 0,82$), escala Glasgow (mediana 14,5 vs 15, $p = 0,47$) e INR (2,95 vs 2,77 $p = 0,42$). Todas las HIC de fosa posterior fueron revertidas. No observamos diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a la tasa de independencia funcional (38,1% vs 47,1%, $p = 0,74$) o mortalidad (38,9% vs 35,3%, $p = 1,0$). Detectamos una mayor tendencia al resangrado en los pacientes no revertidos (16,7% vs 41,3% $p = 0,11$).

Conclusiones: Observamos que la reversión de la anticoagulación en pacientes con HIC e INR entre 1,5-4,5 no se relaciona con un beneficio funcional significativo al alta o disminución de la mortalidad, pero se asocia con una menor tendencia al resangrado.

ÁCIDO ÚRICO EN LA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA: PERFIL TEMPORAL Y RELACIÓN CON COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS

L. Llull Estrany¹, S. Amaro Delgado¹, J. Codas Campuzano¹, A. Renu¹, S. Rudillos¹, X. Urra¹, J. Mercadal², L. San Román³, J. Enseñat⁴, V. Obach¹ y A. Chamorro¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Anestesiología; ³Servicio de Radiología; ⁴Servicio de Neurocirugía. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: El ácido úrico (AU) es un potente antioxidante endógeno. Su papel en la hemorragia subaracnoidea (HSA) no ha sido previamente estudiado. El objetivo de este trabajo es describir el perfil temporal de la concentración sérica de AU y su relación con complicaciones neurológicas en pacientes con HSA espontánea.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo en el que se incluyeron 38 pacientes consecutivos con diagnóstico de HSA y 23 controles sanos. Se recogieron variables clínicas, radiológicas y de laboratorio. Se cuantificó la concentración de AU en muestras seriadas de suero extraídas al ingreso, al día 1, 4, 10 y 90. Se evaluó diariamente la presencia de vasoespasmos (VE) por doppler transcraneal y se definió el infarto cerebral como la aparición de nuevas hipodensidades sugestivas de isquemia cerebral arterial.

Resultados: Tras la HSA el 60% de los pacientes desarrollaron VE angiográfico y el 50% lesiones isquémicas. Se observó un descenso progresivo en la concentración sérica (mg/dl) de AU entre el día 0

y 10 siendo estos niveles significativamente inferiores respecto a controles en los días 1, 4 y 10 ($p = 0,03$, $0,004$ y $0,002$). Una menor concentración de AU en el día 10 se asoció a VE angiográfico ($2,91 \pm 0,95$ vs $3,95 \pm 1,58$; $p = 0,037$) y a infarto cerebral ($2,66 \pm 0,99$ vs $3,66 \pm 1,22$; $p = 0,021$).

Conclusiones: El descenso de la concentración de AU se relaciona con daño isquémico cerebral tras la HSA. El significado fisiopatológico y pronóstico de este biomarcador debe ser estudiado en muestras más amplias de pacientes.

TAC REGISTRY. REGISTRO MULTICÉNTRICO DE COMPLICACIONES HEMORRÁGICAS DE LA ANTICOAGULACIÓN TRADICIONAL

G. Zapata Wainberg¹, A. Jiménez-Carrillo Rico¹, L. Benavente Fernández², J. Masjuán Vallejo³, J. Gállego Culleré⁴, M.D.M. Freijó Guerrero⁵, T. Liaño Sánchez⁶, J.C. Gómez Sánchez⁷, A. Martínez Domeño⁸, F. Purroy García⁹, B. Vives Pastor¹⁰, M. Blanco González¹¹ y J. Vivancos Mora¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario de la Princesa.

²Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias.

³Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal. ⁴Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Navarra. ⁵Servicio de Neurología. Hospital de Basurto. ⁶Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. ⁷Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Salamanca. ⁸Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. ⁹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida. ¹⁰Servicio de Neurología. Hospital Universitari Son Espases. ¹¹Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario (Santiago de Compostela).

Objetivos: El tratamiento con anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K (AVK) es eficaz en la prevención primaria y secundaria de embolismos. La tasa de complicaciones neurológicas hemorrágicas en España es desconocida. Nos proponemos determinar la incidencia y características clínico-epidemiológicas de la hemorragia cerebral secundaria a AVK en pacientes ingresados en Unidades de Ictus.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo basado en registros de historias clínicas hospitalarias de la totalidad de los pacientes en tratamiento previo con AVK ingresados en unidades de ictus con diagnóstico de hemorragia cerebral espontánea durante un periodo de 1 año. Recopilamos datos demográficos y asistenciales de los centros y los datos de las historias clínicas de los pacientes y evolución a 3 meses (independencia = mRS < 3 y mortalidad).

Resultados: Hospitales participantes: 21 (área poblacional de 8.155.628 habitantes). Total de casos: 235. Sexo femenino: 46% (108). Media de edad: $78,2 \pm 9,4$ años. NIHSS basal: $11,6 \pm 9,5$ (Mediana: 9, RIQ: 14). Topografía de la hemorragia: Profunda 29,8%; Lobar: 25,5%; Intraventricular (+ cualquier origen): 11,5%; Hemisférica extensa (> 100 ml): 17,4%; Cerebelo: 12,3%; Troncoencéfalo: 3,4%. INR en rango al ingreso: 32,8% (69). Incidencia global (casos/100.000 habitantes/año): 2,88. Porcentaje del total de ingresos en NRL: 1,14%. Porcentaje del total de ictus: 1,93%. Porcentaje del total de hemorragias cerebrales: 13,61%. Mortalidad intrahospitalaria: 40%. Independencia a 3 meses: 24,3%. Mortalidad a 3 meses: 42,6%.

Conclusiones: La hemorragia cerebral asociada al uso de AVK es una etiología frecuente de este tipo de ictus, de incidencia creciente y que acarrea unas altas tasas de dependencia y mortalidad.

FRECUENCIA DE ISQUEMIA CEREBRAL TARDÍA EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA Y SU RELACIÓN CON EL VASOESPASMO

I. Navalpotro Gómez¹, A. Moreira Villanueva¹, L. Díez Porras¹, E. Cuadrado-Godia¹, E. Giralto-Steinhauer¹, A. Rodríguez Campello¹,

A.J. Ois Santiago¹, J. Jiménez Conde¹, T. Solá Martínez², E. Vivas Díaz², L. Guimaraens Martínez², A. Zapatero Ferrándiz², G. Villalba Martínez⁴ y J. Roquer¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neuroangiografía Terapéutica "JJ Merland"; ³Servicio de Medicina Intensiva; ⁴Servicio de Neurocirugía. Hospital del Mar.

Objetivos: La isquemia cerebral tardía (delayed cerebral ischemia-DCI) es de las complicaciones más temidas en la hemorragia subaracnoidea (HSA). El objetivo es analizar la frecuencia de aparición de DCI en pacientes con HSA tratados precozmente y monitorizados mediante doppler transcraneal (DTC).

Material y métodos: Cohorte prospectiva de pacientes con HSA espontánea entre marzo 2007-diciembre 2013. Definimos DCI como presencia de deterioro clínico y/o presencia de nuevo infarto no justificable por otra causa. Analizamos la asociación de DCI con variables demográficas, clínicas, ultrasonográficas y radiológicas mediante un análisis de regresión de COX.

Resultados: Analizamos 228 pacientes, edad media 54,5 (13,77) años detectándose aneurisma en 192 (84,2%), realizándose tratamiento endovascular en 140 (61,4%) y quirúrgico en 44 (19,3%). El 45,2% presentaron vasoespasmo (16,2% leve, 17,5% moderado y 11,4% grave) con mediana de aparición de 3 (2-5) días. 16 (7%) requirieron nimodipino intraarterial. Objetivamos la aparición de DCI en 34 (14,9%) pacientes con una mediana de aparición de 10,5 (5-15) días. El DCI se asoció en el estudio univariado con la presencia de vasoespasmo ($p < 0,0001$) y la severidad del mismo ($p < 0,0001$), diabetes ($p = 0,092$) y enolismo ($p = 0,089$). En el estudio multivariado sólo la presencia de vasoespasmo moderado HR: 3,51 (IC95%: 1,30-9,48), $p = 0,013$ y vasoespasmo grave HR: 10,65 (IC95%: 4,17-27,19), $p < 0,0001$ se asoció con DCI.

Conclusiones: La frecuencia de DCI en nuestra cohorte fue baja (14,9%). El DCI se asocia a la presencia de vasoespasmo por doppler. La monitorización diaria por DTC y el tratamiento precoz del vasoespasmo son cruciales para mejorar el pronóstico en HSA.

ESTUDIO OBSERVACIONAL COMPARATIVO DE LA HEMORRAGIA CEREBRAL ESPONTÁNEA EN PACIENTES ANTICOAGULADOS

J. Sánchez Ruiz de Gordo¹, N. Aymerich Soler¹, M.C. Navarro Azpíroz¹, S. Mayor Gómez¹, B. Bermejo Fraile² y J. Gállego Culleré¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Preventiva. Hospital de Navarra.

Objetivos: Analizar la hemorragia intracerebral (HIC) espontánea en función del tratamiento anticoagulante oral (ACO). Establecer la relación entre anticoagulación y pronóstico.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de 120 pacientes consecutivos ingresados en el Servicio de Neurología del Complejo Hospitalario de Navarra en 2013. Estudio de la asociación entre tratamiento anticoagulante y características clínicas y pronósticas de la hemorragia. Comparación de etiología y ACO en función de mortalidad y dependencia.

Resultados: El 23% de los pacientes (27) llevaban ACO. Al comparar con los pacientes no anticoagulados, hallamos diferencias significativas en edad media (79,2 años vs 75,1); hipertensión arterial (82% vs 56%); topografía: lobar (22% vs 51%), profunda (48% vs 39%) e infratentorial (26% vs 7%); leucoaraiosis y lesiones isquémicas crónicas (74% vs 40%). No encontramos diferencias respecto a sexo, diabetes mellitus, deterioro cognitivo, mRankin previo, NIHSS y Glasgow al ingreso, ICH score, volumen, crecimiento precoz, extensión ventricular, mortalidad y mRankin. La etiología con mayor mortalidad y dependencia fue la amiloidea (50%) y la de menor la hipertensiva (16,3%). En este último grupo la asociación de ACO duplicó la mortalidad (30%).

Conclusiones: Los pacientes con HIC anticoagulados son significativamente más ancianos e hipertensos, muestran mayor presencia de leucoaraiosis y lesiones isquémicas crónicas y un predominio de topografía profunda e infratentorial. El tratamiento anticoagulante oral implica un aumento de mortalidad de HIC cuando se asocia a otras etiologías.

RIESGO DE RESANGRADO EN LA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA

P. de Ceballos Cerrajería¹, A. Zabalza de Torres¹, A.J. Ois Santiago¹, A. Puig Pijoan¹, A. Gómez González¹, A. Moreira Villanueva¹, L. Díez Porras¹, A. Rodríguez Campello¹, E. Giralt Steinhauer¹, R.M. Vivanco Hidalgo², E. Cuadrado Godia¹, J. Jiménez Conde¹, T. Solá Martínez¹, E. Vivas Díaz¹ y L. Guimaraens Martínez¹

¹Servicio de Neurología. Hospital del Mar. ²Servicio de Neurología. IMIM-Hospital de Mar.

Objetivos: El riesgo del resangrado y los factores asociados en pacientes con hemorragia subaracnoidea aguda en los que se realiza estudio angiográfico urgente no está bien establecido. La atención de la HSA en Cataluña está diseñada para garantizar un tratamiento urgente (< 24 horas). El objetivo es describir el riesgo de resangrado y los factores asociados en los pacientes tratados por vía endovascular con este modelo organizativo.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de pacientes incluidos en el registro prospectivo de HSA de nuestro centro (uno de los 4 de referencia de Cataluña) no tratados quirúrgicamente entre 06/2007-10/2013, con seguimiento mínimo de 3 meses. Se excluyeron las HSA secundarias a fístulas o MAVs (n = 15).

Resultados: 174 pacientes. Edad media 53,0 ± 13,9 años. Seguimiento medio de 29,0 ± 23,5 meses. 130 (74,4%) pacientes completaron el seguimiento hasta enero 2014, 36 (20,7%) fallecieron y 8 (4,6%) fueron pérdidas de seguimiento. En 38 pacientes no se detectó ningún aneurisma, en 132 el aneurisma se detectó en el estudio inicial y de ellos en 121 se realizó tratamiento endovascular en el estudio inicial. Globalmente resangraron 10 pacientes (7 de 120 tratados (5,8%) y 3/16 (18,8%) en no tratados, p = 0,06). De los 7 pacientes tratados, en 3 el resangrado fue durante el procedimiento y en los 4 restantes entre los 3-6 primeros meses. Los factores asociados fueron la HTA (p = 0,07), DM (p = 0,005) o DLP (p = 0,041). El análisis ajustado no mostró una asociación independiente con ninguno de los factores descritos en el análisis univariado.

Conclusiones: El riesgo de resangrado en los pacientes con HSA aneurismática tratados por vía endovascular de forma urgente, es bajo (5,8%).

FACTORES DE MAL PRONÓSTICO FUNCIONAL A LOS 3 MESES EN PACIENTES CON HEMORRAGIA INTRACEREBRAL PRIMARIA

M. Terceño Izaga¹, Y. Silva Blas¹, C. van Eendenburg¹, G. Blasco², J. Puig², J. Serena Leal¹ y M. Castellanos Rodrigo¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona.

Objetivos: Determinar los factores pronósticos que determinan un peor estado funcional en pacientes con hemorragia intracerebral (HIC).

Material y métodos: Se estudian de forma prospectiva 241 pacientes en nuestro centro. Se recogieron variables clínicas, analíticas, radiológicas y seguimiento clínico a los 3 meses. Definimos un estado funcional favorable como escala modificada de Rankin (mRS) = 0-2 y desfavorable = 3-5.

Resultados: Del total de la muestra, el 36,1% tuvo un mRS = 0-2 (grupo A); el 38,2% entre 3-5 (grupo B) y el 25,7% habían fallecido

(85,5% intrahospitalario). Los pacientes del grupo B eran significativamente mayores (67 años vs 63), tenían mayor NIHSS basal (15 vs 6), mayor volumen de hematoma basal (23,8 cc vs 6,2 cc) y del edema basal (10,9 cc vs 3,2 cc), mayor tasa de mujeres (31,4% vs 14,9%), deterioro neurológico precoz (DNP) (19,8% vs 3,4%), mayor topografía lobar (18,6% vs 11,4%), afectación del lóbulo frontal (34,9% vs 9,1%), del ribete insular (30,2% vs 6,8%), mayor efecto masa (26,9% vs 16,9%), crecimiento relevante del hematoma mediante RM (78,4% vs 50%) y mayor frecuencia de más de 2 spot signs en RM (47,8% vs 12,9%). En el análisis multivariado, la NIHSS basal, DNP, topografía lobar, afectación del lóbulo frontal y del ribete insular, el efecto masa, el volumen de hematoma y edema en el TC basal y un número de spot signs > 2, son las variables que se asociaron de forma estadísticamente significativa con un peor estado funcional.

Conclusiones: Nuevas variables radiológicas se unen a los clásicos factores de mal pronóstico funcional en pacientes con HIC.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, COMPLICACIONES Y PRONÓSTICO DE PACIENTES CON HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA CON ANGIOGRAFÍA NEGATIVA

J. Plata Bello, S. Acosta López, L. Brage Martín, V. Rocha Patzi, V. Hernández Hernández y V. García Marín

Servicio de Neurociencias. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias.

Objetivos: El principal objetivo de nuestro estudio se basa en describir las características de los pacientes con hemorragia subaracnoidea (HSA) de origen desconocido e identificar posibles diferencias en relación a la distribución del sangrado así como a su evolución.

Material y métodos: Se realizó un análisis retrospectivo de todas las hemorragias subaracnoideas con angiografía negativa tratadas en nuestro Servicio entre los años 2007 y 2013, ambos inclusive. Las variables analizadas se agrupaban en demográficas, características clínicas y complicaciones.

Resultados: Se analizaron un total de 234 pacientes de los cuales 51 presentaban una HSA con diferentes estudios angiográficos negativos. La edad media de este grupo de enfermos era de 53,54 años (DE = 13.9). En cuanto al estado clínico de los enfermos en el momento del diagnóstico, el 37,8% de los enfermos fueron clasificados con un grado I en la clasificación de Hunt-Hess, 37,8% con un grado II, 8,1% con un grado III y 16,2% con grado IV. La supervivencia fue del 100%. En relación al volumen de sangrado identificado en el TAC inicial, más del 50% de los enfermos presentaron un Fisher de 3-4. El 27% de los enfermos desarrolló hidrocefalia aguda, mientras que el 8,1% desarrolló un vasoespasmo clínico, confirmado angiográficamente.

Conclusiones: La HSA de origen desconocido es una entidad con un buen pronóstico y un porcentaje inferior de complicaciones con respecto a la HSA de origen aneurismático. Las escalas empleadas para la evaluación pronóstica de esta última no resultan de utilidad para evaluar las HSA de origen desconocido.

VALIDACIÓN EXTERNA DEL CRECIMIENTO ULTRAPECOZ DEL HEMATOMA COMO POTENTE PREDICTOR DE CRECIMIENTO DEL HEMATOMA Y EVOLUCIÓN CLÍNICA EN LA HEMORRAGIA INTRACEREBRAL AGUDA

D. Rodríguez Luna¹, S. Piñeiro Santos¹, M. Muchada López¹, M. Rubiera del Fueyo¹, P. Coscojuela Santaliesra², S. Boned Riera¹, A. Flores Flores¹, J. Pagola Pérez de la Blanca¹, L. Seró Ballesteros¹, D. Cárcamo Pérez¹, M. Ribó Jacobi¹, P. Meler Amella¹, E. Sanjuán Menéndez¹, A. Tomasello Weitz², J. Álvarez Sabín¹ y C.A. Molina Cateriano¹

¹Unidad de Ictus. Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurorradiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: Previamente publicamos que el ajuste del volumen basal de la hemorragia intracerebral (HIC) con el tiempo desde inicio hasta la neuroimagen (TIN), acuñado como crecimiento ultraprecoz del hematoma (CuH), es una potente herramienta predictora. Nos proponemos validar nuestros hallazgos en una cohorte externa y valorar la relación del CuH con el “spot sign”.

Material y métodos: 234 pacientes incluidos en un estudio observacional multicéntrico de pacientes con HIC espontánea aguda (< 6h). Definimos CuH como volumen ICH basal/TIN. Evaluamos presencia de “spot sign”, CH 24h (> 33%-6 mL), deterioro neurológico precoz (DNP), mortalidad 90d y pronóstico desfavorable (mRS > 2 90d).

Resultados: Las medianas de volumen HIC basal, TIN y CuH fueron 14,5 (6-30,4) mL, 136 (86-201) minutos y 6,5 (2,5-14,3) mL/h, respectivamente. Los pacientes con “spot sign” (31,2%) presentaron un CuH 2,6 veces mayor [11,1 (6-17,4) frente a 4,2 (1,9-12,3) mL/h, $p < 0,001$]. Un CuH > 4,7 mL/h mejoró la sensibilidad-especificidad del volumen HIC basal > 10 mL y del “spot sign” en la predicción de CH (73,9-57,1% frente a 68,1-53,2% y 46,4-83,7%), mortalidad 90d (82-56,3% frente a 78-53,5% y 44,9-82,1%) y pronóstico desfavorable (73,3-76,9% frente a 70,7-69,2% y 29,8-87,5%), respectivamente. En el análisis multivariante ajustado, el CuH predijo CH (OR 1,08, IC95% 1,04-1,12), DNP (OR 1,06, IC95% 1,02-1,11), mortalidad 90d (OR 1,05, IC95% 1,01-1,10) y pronóstico desfavorable (OR 1,10, IC95% 1,01-1,21).

Conclusiones: El CuH es mayor en pacientes con “spot sign”, mejora la capacidad predictora del volumen HIC basal y el “spot sign”, y predice de forma independiente CuH, DNP, mortalidad 90d y pronóstico desfavorable.

RELEVANCIA DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÓLICA EN EL CRECIMIENTO DE LA HEMORRAGIA CEREBRAL Y LA EVOLUCIÓN CLÍNICA

Y. Silva Blas¹, M. Terceño Izaga¹, J. Puig Alcántara², C. Van Eendenburg¹, G. Blasco², J. Serena Leal¹, A. Masó¹, G. Carbó² y M. Castellanos Rodrigo¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona.

Objetivos: El objetivo de nuestro estudio fue evaluar el impacto de los valores de presión arterial (PA) en varios períodos durante la fase aguda sobre el crecimiento del hematoma (CH) y la evolución clínica de los pacientes con hemorragia cerebral (HIC).

Material y métodos: Se estudiaron prospectivamente 238 pacientes ingresados en la Unidad de Ictus de nuestro centro con diagnóstico de HIC primaria de < 12 horas de evolución. Se recogieron la PA sistólica (PAS) y diastólica a su llegada a urgencias, y cada hora durante las primeras 24 horas. Se analizaron los valores medios de PAS durante los siguientes períodos: del ingreso a las 6 horas, de 6 a 12 horas y de 12 a 24 horas. Se clasificaron los valores de PAS en 2 grupos: PAS ≤ 160 y PAS > 160 mm Hg. Se evaluó el deterioro neurológico precoz y la mortalidad durante la hospitalización y el CH, definido como un incremento > 33% entre el TC basal y el de control.

Resultados: Los valores de PAS > 160 mmHg durante las primeras 6 horas se asociaron de forma significativa a una mayor mortalidad intrahospitalaria (15% vs 26,4%, $p = 0,02$) y a una tendencia a presentar mayor crecimiento del hematoma (20,6% vs 29,4%, $p = 0,1$).

Conclusiones: La PAS > 160 mmHg se asocia a una peor evolución clínica de los pacientes con HIC aguda. Los esfuerzos por reducir la PAS han de ser iniciados en las primeras horas tras el inicio de los síntomas en estos pacientes.

EL COMPORTAMIENTO ESPACIAL DEL CRECIMIENTO DEL HEMATOMA SE RELACIONA CON LA EVOLUCIÓN CLÍNICA DEPENDIENDO DE LA LOCALIZACIÓN DE LA HEMORRAGIA INTRACEREBRAL

S. Piñero Santos¹, D. Rodríguez Luna¹, M. Muchada López¹, P. Coscojuela Santalieu², M. Rubiera del Fueyo¹, A. Flores Flores¹, P. Meler Abella¹, J. Pagola Pérez de la Blanca¹, M. Ribo Jacobi¹, J. Álvarez Sabin¹ y C.A. Molina Cateriano¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurorradiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: El crecimiento del hematoma (CH) es un predictor independiente de mala evolución clínica en pacientes con hemorragia intracerebral (HIC). Sin embargo, dependiendo de la localización de la HIC, la dirección espacial del crecimiento puede afectar a estructuras clínicamente elocuentes llevando a un deterioro neurológico precoz (DNP). Por ello, investigamos el comportamiento espacial del CH dependiendo de la localización de la HIC y su impacto en la evolución clínica.

Material y métodos: Estudiamos 124 pacientes consecutivos con HIC aguda. Realizamos TC basal (< 6h) y a las 24h. Clasificamos las HIC como lobulares, ganglios basales (GB), talámicas, o múltiples. Los diámetros longitudinal, transversal y altitudinal de las HIC fueron medidos en ambos TCs, y las trayectorias de CH fueron calculadas para cada diámetro. Definimos DNP como un aumento NIHSS ≥ 4 o muerte a las 24h.

Resultados: Por localización, 28,2% fueron lobulares, 38,7% GB, 18,5% talámicas y 14,5% múltiples. La mediana de volumen HIC basal fue 15 (7,8-38,1) mL. El 24,2% de los pacientes presentó DNP. La trayectoria longitudinal de CH se relacionó con DNP en HIC lobulares [0,93 (0,5-1,5) frente a 0,1 (0-0,55) mm, $p = 0,002$] y en GB [1,55 (1,3-1,8) frente a 0,17 (0-0,4) mm, $p = 0,015$], mientras que la trayectoria transversal de CH se asoció con DNP en HIC GB [0,8 (0-0,8) frente a 0 (0-0,2) mm, $p = 0,010$] y talámicas [0,5 (0-1,3) frente a 0 [0-0,1] mm, $p = 0,002$].

Conclusiones: El comportamiento espacial del CH se relaciona con el DNP: la trayectoria longitudinal en HIC lobulares y en GB, mientras que la transversal en GB y talámicas.

PREDICCIÓN DEL CRECIMIENTO DEL HEMATOMA Y LA EVOLUCIÓN CLÍNICA MEDIANTE EL ESTUDIO DE LA EXTRAVASACIÓN DE CONTRASTE POR RM

Y. Silva Blas¹, M. Terceño Izaga¹, J. Serena Leal¹, J. Puig Alcántara², K. Mowatt², C. Van Eendenburg¹, G. Blasco², S. Pedraza² y M. Castellanos Rodrigo¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona.

Objetivos: El objetivo de nuestro estudio fue estudiar si la extravasación de contraste mediante MR mejora la capacidad reportada previamente del angio-TC en la predicción del crecimiento del hematoma y la evolución clínica de los pacientes.

Material y métodos: Se estudiaron de forma prospectiva 120 pacientes con hemorragia cerebral primaria de < 12 horas mediante TC y RM. La EC se evaluó en las secuencias T1 y Flair postcontraste en urgencias y se clasificó en uno de los siguientes patrones: A o central, B o periférico, C o mixto y D o ausente. Se evaluó el deterioro neurológico precoz (DNP), mortalidad intrahospitalaria y la situación funcional a los 3 meses (Rankin ≥ 3) de los pacientes así como el crecimiento del hematoma (CH).

Resultados: La EC se detectó en el 70% de los pacientes en la secuencia T1 y en el 42% en Flair. La EC se asoció de forma significativa a CH (35,7% vs 8,7%, $p = 0,009$), DNP (35,4% vs 2,9%, $p < 0,001$), mortalidad (24,1% vs 2,9%, $p = 0,002$) y peor situación funcional a los 3 meses (72% vs 32,4%, $p < 0,001$). La sensibilidad de la

EC para la predicción del CH, DNP y mortalidad fueron del 90%, 96% y 95% respectivamente aunque la especificidad fue del 36%, 40% y 35%. La presencia de los patrones A y C aumentó la especificidad hasta el 59%, 63% y 59%.

Conclusiones: La EC mediante RM es un buen marcador predictivo de CH y mala evolución clínica cuya sensibilidad es mayor que el angio-TC y los patrones A/C mejoran la especificidad en su predicción.

EVALUACIÓN DE LOS 6 PRIMEROS MESES DE ACTIVIDAD ASISTENCIAL EN LA UNIDAD DE ICTUS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN ALCORCÓN

F.J. Barriga Hernández, M. Álvarez Moreno, P. Bandrés Hernández, J.L. Dobato, C. Martín, J.A. Pareja y L. Vela Desojo

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón.

Objetivos: Monitorizar el adecuado funcionamiento asistencial de la UI del HUFA.

Material y métodos: Registro casos diagnosticados en la Urgencia e ingresados en la UI-HUFA en los primeros 6 meses desde su puesta en marcha el 4-noviembre 2013. Área 8 de Madrid (280.000 habitantes). Historia clínica, Exploración: NIHs, Rankin, analítica, neuroimagen. Tiempos asistenciales. Diagnóstico topográfico (OS-FORD), etiológico (SEN y ASCOD). Tratamiento revascularizador. Análisis estadístico (SPSS 13.0).

Resultados: 134 pacientes: 56 mujeres (42%). 69,5 años (rango: 23-93). El 62%, acudieron por sus propios medios, sólo el 32%, por servicios emergencia extrahospitalarios. Tiempo desde inicio de los síntomas a la primera atención médica hospitalaria en < 4,5 horas: el 45%. El 56%, cumplía criterios de Código Ictus al llegar a la Urgencia; activándose el Código Ictus Intrahospitalario en el 95% de ellos. Tiempo puerta-valoración neurólogo: 9 minutos. NIHs inicial: 0: 21%; 1-4: 29%; 5-10: 23%; 11-14: 15%; 15-20: 5% y > 20: 7%. Tiempo puerta-TAC-cráneo (realizado e informado): 16 min. Al 100%: TC-craneal urgente; solo al 13% también angio-TC (15 pacientes) y a 2 pacientes RM-cráneo. Los diagnósticos fueron: Infarto cerebral: 57%; AIT: 21%; hemorragia cerebral: 9%, hemorragia subaracnoidea: 1% y otros: 12%. Tratamiento revascularizador: 9 de 134 (6,7%), fibrinólisis IV: 5 de 76 infartos (6,5%). Bajo nivel de complicaciones (infecciosas, neurológicas, aspiraciones, escaras...).

Conclusiones: La actividad asistencial realizada en la UI-HUFA ha sido satisfactoria gracias al esfuerzo de todos sus profesionales. Hay que mejorar la activación extrahospitalaria, con ello mejoráramos el porcentaje de ictus al que ofrecer tratamiento revascularizador en las primeras 6 horas.

VALIDACIÓN DE LA ESCALA ROPE EN PACIENTES ≤ 50 CON INFARTO CEREBRAL DE ORIGEN INDETERMINADO

D. Prefasi Gomar¹, P. Martínez Sánchez², B. Fuentes Gimeno², J. Díaz de Terán¹, I. Illán Gala¹, M. Báez¹, E. Miñano¹, Y. Llamas¹, E. Alba Suárez¹, C. Calle de Miguel¹, J. Rodríguez-Pardo de Donlebún¹, J. Pérez Lucas¹, B.E. Sanz Cuesta¹, G. Ruiz¹, R. Madero Jarabo³ y E. Díez Tejedor¹

¹Servicio de Neurología; ²Neurología. Centro de Ictus; ³Servicio de Estadística. Hospital Universitario La Paz.

Objetivos: Validar la escala RoPE (Risk of paradoxical embolism) en pacientes de hasta 50 años de edad.

Material y métodos: Estudio observacional de pacientes ≤ 50 años con IC de origen indeterminado atendidos en una Unidad de Ictus durante 2007-2012. Se realizó una curva de característica operativa del receptor (COR), para encontrar el punto de la escala RoPE con mayor sensibilidad y especificidad para identificar la presencia de un foramen oval permeable (FOP). Posteriormente se

realizó un análisis univariante para confirmar que este punto se asociaba a una mayor frecuencia de FOP. Por último se realizó un cálculo de fracción atribuible (Fa) de IC al FOP entre los pacientes por debajo y por encima del punto de corte seleccionado, mediante el uso del teorema de Bayes y utilizando una prevalencia de FOP en la población general del 25%.

Resultados: Se incluyeron 50 pacientes. El punto seleccionado fue 7 (área bajo la curva 0,63); Sensibilidad 63,6%, especificidad 62,5%. Clasificamos a los pacientes con IC criptogénico en dos grupos: RoPE ≤ 7 y > 7. El RoPE > 7 se relacionó significativamente con una mayor frecuencia de FOP (63% vs 21,7%) (p = 0,003). En los pacientes con un RoPE ≤ 7 existía una Fa de 0 (intervalo de confianza (IC):0-57) frente a 80% (IC: 54,7-91,9) en pacientes con RoPE > 7.

Conclusiones: En los pacientes con RoPE > 7, el 80% de los FOP podrían estar implicados en el mecanismo del IC, frente a un 20% en los que sería un hallazgo incidental. Los resultados coinciden con el estudio original realizado en pacientes de todas las edades.

Enfermedades desmielinizantes I

LAS CÉLULAS DE SANGRE PERIFÉRICA DE PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE BENIGNA SE CARACTERIZAN POR UNA HUELLA DE EXPRESIÓN GÉNICA RELACIONADA CON EL TNF

N. Fissolo, R. Nurtdinov, L. Negrotto, S. Malhotra, A. Vidal Jordana, J. Castelló Justrubó, X. Montalbán Gairín y M. Comabella López

Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: Identificar los perfiles de expresión génica asociados a las distintas fases de actividad y formas clínicas de esclerosis múltiple (EM).

Material y métodos: Se incluyeron 47 pacientes con EM no tratados y 19 controles sanos (CS). El grupo de EM estaba constituido por 10 pacientes con EM remitente-recurrente (EMRR) temprana (5 primeros años de enfermedad), 10 pacientes con formas secundariamente progresivas (EMSP), 13 con formas primariamente progresivas (EMPP), 10 pacientes con curso benigno de EM (EDSS ≤ 3 tras 10 años de evolución), y 4 pacientes con curso agresivo (2 o más brotes e incremento de al menos 1 punto de EDSS en el último año). Los perfiles de expresión génica se determinaron mediante microarrays (Affymetrix HG-U219 chip) en células mononucleares de sangre periférica (CMSP).

Resultados: Las CMSP de pacientes con curso benigno se caracterizaron por un incremento en la expresión de TNF comparado con otras formas clínicas y fases de actividad de la enfermedad (p = 1,6 × 10⁻⁷ vs EMRR temprana; p = 1,5 × 10⁻⁷ vs EMSP; p = 8,2 × 10⁻⁶ vs EMPP; p = 1,9 × 10⁻⁴ vs EM agresiva) y CS (p = 4,5 × 10⁻⁶). Asimismo, las CMSP de pacientes con curso benigno mostraron un aumento significativo de genes inducidos por TNF, entre los que se encuentran IL1B, CXCL2, CXCL3, CCL3, IER3, NFKBIA, y TNFAIP3. Los hallazgos de microarrays se validaron por PCR.

Conclusiones: Los resultados inesperados obtenidos con tratamientos anti-TNF en ensayos clínicos de pacientes con EM, unido a la presencia de una huella de expresión génica de TNF en formas benignas de la enfermedad, sugieren un papel beneficioso del TNF en la EM.

CÉLULAS CD8+CD161HI, TC17 Y MAIT EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

L. Negrotto, E. Cantó Puig, M. Tintoré Subirana, J. Río Izquierdo, X. Montalbán Gairín y M. Comabella López

Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: (i) Comparar la frecuencia de las poblaciones celulares CD3+CD8+CD161hi (CD8+CD161hi), CD3+CD8+CD161hiValpha7.2-(Tc17), CD3+CD161hiValpha7.2+(MAIT)yCD3+CD8+CD161hiValpha7.2+(CD8+MAIT) en pacientes con distintas formas clínicas de esclerosis múltiple (EM) y controles sanos (CS); (ii) investigar el efecto de tratamientos inmunomoduladores (IMD) sobre estas poblaciones en pacientes con EM remitente-recurrente (RR).

Material y métodos: Se realizó un marcaje de superficie para CD3, CD8, CD161, Valpha7.2 y análisis mediante citometría de flujo en sangre completa de 17 CS, 39 pacientes con EM sin IMD (20 EMRR; 8 con EM secundariamente progresiva - EMSP; 11 con EM primariamente progresiva - EMPP), y 43 pacientes con EMRR tratados (interferon-beta (IFNβ; n = 16); acetato de glatirámico (AG; n = 8); fingolimod (n = 9); y natalizumab (n = 10)).

Resultados: La frecuencia de CD8+CD161hi, Tc17 y MAIT en pacientes con EMRR sin IMD, EMSP, EMPP y CS fue similar. El tratamiento con IMD se asoció con una menor frecuencia de CD8+CD161hi, Tc17 y CD8+MAIT comparado con EMRR sin IMD ($p < 0,05$). Al estratificar por IMD, los pacientes tratados con natalizumab presentaron una menor frecuencia de CD8+CD161hi y MAIT comparado con pacientes EMRR sin tratamiento ($p < 0,05$) y una tendencia hacia menor frecuencia de Tc17. Los tratados con IFNβ presentaron menor frecuencia de células Tc17 ($p < 0,05$) y una tendencia hacia menor frecuencia de CD8+CD161hi y MAIT. No se observaron diferencias entre pacientes EMRR sin IMD y tratados con fingolimod o AG.

Conclusiones: Determinados tratamientos (IFNβ y NTZ) modulan las células CD8+CD161hi, Tc17 y MAIT en pacientes con EMRR. Estos hallazgos sugerirían mecanismos de acción diferenciales y previamente desconocidos para estos tratamientos.

VALOR PRONÓSTICO DE LOS PERFILES LIPÍDICOS DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO EN EL CURSO CLÍNICO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

H. Gonzalo Benito¹, L. Nogueras Penabad¹, A. Gil Sánchez¹, A. Naudí Farré², R. Cabré Cucó², N. Sáez Calero¹, M.J. Solana Moga¹, C. González Mingot¹, J. Lecina Monje¹, R. Pamplona Gras², M. Portero Otín² y L. Brieva Ruiz¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida. ²Servicio de Medicina Experimental. IRB-Lleida.

Objetivos: La desmielinización es una característica que define la EM. La mielina se compone principalmente de una bicapa lipídica cuyos cambios se reflejan en el líquido cefalorraquídeo (LCR). El objetivo de este trabajo es determinar si la susceptibilidad de la mielina, estimada por el perfil lipídico (LP) del LCR, correlaciona con la evolución clínica de la EM.

Material y métodos: Presentamos un estudio retrospectivo en el que hemos analizando el perfil lipídico del LCR de 100 pacientes al inicio de la enfermedad, mediante cromatografía de gases y espectrometría de masas. Las muestras se distribuyeron en 18 grupos dependiendo de la agresividad clínica demostrada después de, al menos, 5 años de evolución.

Resultados: Los resultados demuestran diferencias significativas en el LP del LCR dependientes de la agresividad. Por un lado, los pacientes que presentaron un incremento de ácidos grasos saturados (SFA) en su LP ($p < 0,021$), particularmente ácidos mirístico y palmítico, siguieron un curso leve de la enfermedad. Por otro lado, el LP de pacientes que siguieron un curso agresivo era rico en ácidos grasos poliinsaturados (PUFA), especialmente los monoinsaturados ($p < 0,004$), aunque no se demostraron cambios significativos en el ácido docosahexanoico, ácido eicosapentenoico ni ácido eicosatrienoico.

Conclusiones: Teniendo en cuenta que los PUFA son más susceptibles que los SFA y que su abundancia relativa en la mielina corre-

laciona con el curso clínico de la enfermedad, podemos concluir que el LP del LCR en el momento diagnóstico puede ser utilizado como predictivo del grado de agresividad de evolución en la EM y por extensión de enfermedades desmielinizantes.

LOS NEUROFILAMENTOS DE CADENA LIGERA SON UN BIOMARCADOR INDEPENDIENTE DE CONVERSIÓN EN SÍNDROMES CLÍNICOS AISLADOS

G. Arrambide García¹, C. Espejo Ruiz¹, L.M. Villar², J.C. Álvarez Cermeño², C. Picón², H. Eixarch Ahufinger¹, E. Simón Marcó¹, M. Comabella López¹, J. Sastre Garriga¹, J. Río Izquierdo¹, A. Vidal Jordana¹, J. Castelló Justribó¹, I. Galán Cartaña¹, F. Palavra¹, C. Nos Llopis¹, L. Negrotto¹, C. Auger¹, A. Rovira Cañellas¹, X. Montalbán Gairín¹ y M. Tintoré Subirana¹

¹Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. ²Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal.

Objetivos: Confirmar el papel de los neurofilamentos de cadena ligera (NfL) como factor predictivo de conversión a esclerosis múltiple (EM).

Material y métodos: Estudio basado en muestras de líquido cefalorraquídeo obtenidas de dos cohortes de pacientes con síndromes clínicos aislados (CIS). Los niveles de NfL se determinaron por ELISA. Se estableció un cut-off de 900 ng/L mediante un grupo control para evaluar conversión a EM clínicamente definida (EMCD) y EM por McDonald 2010 (EM-McD). Se realizaron análisis univariados y multivariados, comparaciones por escala ampliada de discapacidad (EDSS $\geq 3,0$) y correlaciones con variables de inflamación por resonancia magnética (RM).

Resultados: Se evaluaron 155 pacientes. Los niveles de NfL [mediana (rango intercuartil)] fueron 1.238,3 (1782,1) en EMCD, 1.049,4 (1.479,6) en EM-McD y 555,8 (825,5) ng/L en CIS. Con el cut-off 900, 63 (40,6%) fueron positivos; 28/63 (44,4%) positivos y 20/92 (21,7%) negativos convirtieron a EMCD (log rank $p = 0,004$) y 43/63 (68,2%) positivos y 31/92 (33,7%) negativos cumplieron EM-McD (log rank $p < 0,0001$). Los niveles de NfL fueron predictivos de EMCD (HR 1,009, IC95% 1,005-1,014, $p < 0,0001$) y EM-McD (HR 1,009, IC95% 1,005-1,013, $p < 0,0001$) y para EMCD permanecieron significativos en el análisis multivariado con bandas oligoclonales y número de lesiones en T2 (HR 1,005, IC95% 1,000-1,011, $p = 0,040$). No hubo diferencias en los niveles de NfL por EDSS ($p = 0,172$). Se encontraron correlaciones significativas entre niveles de NfL y variables de inflamación por RM.

Conclusiones: Los niveles de NfL son un marcador independiente de conversión a EMCD y correlacionan con variables de inflamación por RM.

METILACIÓN GLOBAL EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE. CORRELACIÓN CON LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON IFNBETA

M.J. Pinto Medel, C. Marín Bañasco, J. Sánchez, M. Suardiá, F. Díez de Baldeón, I. Hurtado Guerrero, J. Ortega Pinazo, L. Leyva y O. Fernández

Servicio de Neurociencias. Hospital Regional Universitario de Málaga.

Objetivos: Valorar la metilación global del ADN en pacientes con EM y controles sanos. Relación con la respuesta al tratamiento con IFNβ.

Material y métodos: Se incluyeron 39 pacientes con EM tratados con IFNβ (28 pacientes respondedores y 11 pacientes respondedores subóptimos), 58 pacientes con EM no tratados y 18 controles. La ausencia de respuesta al tratamiento se estableció con el si-

guiente criterio clínico: presencia de al menos un brote o/y incremento de 1 punto en la escala EDSS tras un año de tratamiento. El análisis de la metilación global del ADN de realizó mediante el método de bisulfito, valorando el estado de metilación de los elementos LINE-1 ((long interspersed nucleotide element-1).

Resultados: No se encontraron diferencias en el porcentaje de metilación global entre los pacientes no tratados y los controles sanos, aunque cuando se analizó el porcentaje de metilación de las islas 3 y 6 de LINE-1 se observó que el porcentaje de metilación era significativamente mayor en los pacientes no tratados comparados con los controles. Cuando se analizó el porcentaje de metilación en los pacientes que se encontraban en tratamiento, se observó que los pacientes que respondieron de manera subóptima al tratamiento mostraban un mayor porcentaje de metilación global comparados con los otros grupos analizados (pacientes que respondieron adecuadamente al tratamiento, pacientes no tratados y controles).

Conclusiones: El mayor grado de metilación global del ADN encontrado en los pacientes que responden de manera subóptima al tratamiento podría estar relacionado con un menor perfil de expresión de los genes relacionados con la respuesta al IFNbeta.

BIOMARCADORES DE ESTRÉS OXIDATIVO Y LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE PUEDEN PREDECIR EL CURSO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN EL MOMENTO DIAGNÓSTICO

L. Noguera Penabad¹, L. Brieva Ruiz¹, A. Gil Sánchez¹, R. Cabré Culó², A. Naudí Farré², Sáez Calero, N. ¹, M.J. Solana Moga¹, C. González Mingot¹, J. Lecina Monje¹, R. Pamplona Gras², M. Portero Otín² y H. Gonzalo Benito¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida. ²Servicio de Fisiopatología Metabólica. IRB Lleida.

Objetivos: Estudios previos sugieren que el estrés oxidativo juega un rol importante en EM, sin embargo, la aproximación molecular no es concluyente. Nuestro objetivo es saber si los biomarcadores de estrés oxidativo pueden ayudar a diferenciar entre cursos de EM en el momento diagnóstico.

Material y métodos: Hemos analizado 110 muestras de suero de pacientes tomados en el momento diagnóstico y divididas en: no EM, EM leve (RREM, 0 en EDSS, más de 5 años de evolución) y EM agresiva (al menos 6 en EDSS, menos de 5 años de evolución). Analizamos marcadores específicos de daño proteico por oxidación directa, glicoxidación y lipoxidación (semialdehído glutámico (GSA), carboxietil-lisina (CEL), marboximetil-lisina (CML) y malondialdehído-lisina (MDAL)) por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas y la capacidad antioxidante por el método FRAP.

Resultados: Los resultados muestran que los biomarcadores examinados son útiles para la discriminación entre grupos. El biomarcador CEL presenta diferencias significativas entre el grupo leve y agresivo. El biomarcador CML las presenta entre el grupo leve y agresivo y entre el leve y el control. Además, la concentración de estos dos marcadores y del GSA es significativamente diferente entre géneros. En los tres casos los niveles más elevados de daño oxidativo aparecen en el grupo leve. En concordancia, la capacidad antioxidante más elevada se presenta en el grupo leve y la más baja en el grupo agresivo (diferencias significativas).

Conclusiones: En conclusión, en el momento diagnóstico, marcadores de estrés oxidativo y la capacidad antioxidante en suero pueden ayudar a predecir los cursos de EM.

DINÁMICA MOLECULAR Y SEÑALIZACIÓN INTRACELULAR DEL TNF-R1 EN PACIENTES CON LA MUTACIÓN R92Q

S. Malhotra, L. Agulló Rueda, X. Montalbán Gairín y M. Comabella López

Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: Investigar los cambios funcionales asociados al receptor 1 del TNF (TNF-R1) con la mutación R92Q, mediante aproximaciones de dinámica molecular y medición de la expresión de mediadores intracelulares implicados en los procesos de apoptosis y proliferación.

Material y métodos: Los niveles de expresión de TRAF2 (TNF receptor-associated factor 2) y CASP3 (caspasa 3) se determinaron mediante PCR en células mononucleares de sangre periférica de 61 pacientes con EM no tratados, 9 pacientes portadores heterocigotos para la mutación R92Q, y 52 pacientes sin la mutación. Se construyeron modelos a partir de los dominios extracelulares del TNF-R1 con y sin la mutación, de su forma aislada y tras unión a TNF. Estas estructuras fueron sometidas a 50ns de dinámica molecular.

Resultados: Se observó un aumento significativo en la expresión génica de CASP3 ($p = 0,01$) y una tendencia para TRAF2 ($p = 0,07$) en portadores de la mutación R92Q. Los estudios de dinámica molecular revelaron que la mutación R92Q aumentó el área de contacto entre receptor y el TNF (nativo = 1.070, mutado = 1.388 Å²) y disminuyó la distancia entre ellos (de 28,7 a 27,9 Å), mientras que aumentaron las energías de interacción de Van der Waals (-72 y 94 Kcal/mol) y electrostática (-314 y -375 Kcal/mol).

Conclusiones: Los cambios funcionales asociados con el receptor mutado sugieren una interacción mas fuerte entre el receptor y el ligando y una potenciación de la señalización a través del TNF. Dichos cambios podrían estar relacionados con la modulación del curso clínico descrita en pacientes con EM portadores de la mutación R92Q del TNF-R1.

LA EXPRESIÓN DEL GEN HIGH MOBILITY GROUP BOX 1 (HMGB1) SE ENCUENTRA AUMENTADA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

S. Malhotra, N. Fissolo, J. Castillo Justribó, A. Vidal Jordana, X. Montalbán Gairín y M. Comabella López

Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: Investigar la expresión del gen high mobility group box 1 (HMGB1) en células mononucleares de sangre periférica (CMSP) de pacientes con diferentes formas clínicas de esclerosis múltiple (EM).

Material y métodos: La expresión de HMGB1 se determinó por PCR a tiempo real en CMSP de 29 controles sanos (CS) y 57 pacientes con EM no tratados (25 con EM remitente-recurrente - EMRR; 14 con EM secundariamente progresiva - EMSP; y 18 con EM primariamente progresiva - EMPP). Los niveles séricos de HMGB1 se cuantificaron por ELISA en 18 CS y 37 pacientes con EM (12 EMRR; 15 EMSP; 10 EMPP).

Resultados: La expresión de HMGB1 se encontró aumentada en CMSP de pacientes con EM comparado con CS ($p = 0,036$). Los pacientes con formas de inicio con brotes (EMRR y EMSP) se caracterizaron por una mayor expresión de HMGB1 comparado con los pacientes con EMPP ($p = 0,0003$ vs RRMS y $p = 0,003$ vs SPMS) y los CS ($p = 0,002$ vs RRMS y $p = 0,03$ vs SPMS). Los niveles en suero de HMGB1 también se encontraron aumentados en las formas de inicio con brotes comparado con los pacientes con EMPP ($p = 0,001$ vs RRMS y $p = 0,03$ vs SPMS) y los CS ($p = 0,007$).

Conclusiones: Estos resultados sugieren un papel de HMGB1 en pacientes con EMRR y EMSP. Los niveles de expresión génica en CMSP o los niveles séricos de HMGB1 podrían usarse como biomarcadores de actividad de la enfermedad para discriminar entre las formas más inflamatorias de la enfermedad (EMRR y EMSP) de las menos inflamatorias (EMPP).

LA EXPRESIÓN DE MIR-142-3P EN LCR DE PACIENTES CON EM SE RELACIONA CON UN MEJOR RENDIMIENTO COGNITIVO

L. Ramíó Torrentà¹, R. Menéndez Díaz², E. Quintana Camps², R. Robles Cedeño¹, H. Perkal Rug², F.J. Ortega Delgado³, J.M. Fernández-Real Lemos³ y J. Gich Fullà¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona. ²Servicio de Grup de Neurodegeneració i Neuroinflamació. Institut d'Investigació Biomèdica de Girona (IDIBGI). ³Unidad de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (UDEN). Institut d'Investigació Biomèdica de Girona. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona.

Objetivos: Analizar la relación entre la expresión de miRNAs previamente relacionados con esclerosis múltiple (miR-21, miR-155, miR-146a, miR-142-3p) en líquido cefalorraquídeo (LCR) con alteraciones cognitivas presentes en el momento del diagnóstico de EM.

Material y métodos: La cuantificación de los miRNAs se realizó mediante RT-PCR. El estado cognitivo de los pacientes se valoró mediante la Brief Repeatable Battery Neuropsychology Test, que incluye el Selective Reminding Test, 10/36 Spatial Recall Test (10/36 SPART), Paced Auditory Serial Addition Test, Symbol Digit Modalities Test (SDMT) y Word List Generation. Se añadió también Boston Naming Test; Trail Making Test A y B (TMT-A/B); Letras y números y Dígitos de la Wechsler Adult Intelligence Scale tercera edición (WAIS-III). La discapacidad física se valoró mediante la Expanded Disability Status Scale (EDSS).

Resultados: Se analizaron 26 pacientes (76,9% mujeres) con edad media de 39 años y EDSS de 2,35. Ningún miRNA mostró correlación con el EDSS. La expresión del miR-142-3p se correlacionó negativamente con TMT-A ($r = -0,461$, $p = 0,020$), TMT-B ($r = -0,511$, $p = 0,011$) y positivamente con 10/36 SPART ($r = 0,404$, $p = 0,012$) y 10/36 SPART-delayed recall ($r = 0,359$, $p = 0,021$). También se ha observado una tendencia a la significación con SDMT ($r = 0,359$, $p = 0,078$). Finalmente, el miR-155 correlaciona negativamente con TMT-B ($r = -0,410$, $p = 0,042$) y muestra tendencia a correlacionar con TMT-A ($r = -0,367$, $p = 0,065$).

Conclusiones: En el momento basal, observamos asociación entre la expresión de algunos miRNAs y algunas funciones cognitivas. Concretamente, el incremento de miR-142-3p correlaciona con mejor rendimiento en atención compleja, velocidad de procesamiento de la información, aprendizaje visoespacial y memoria diferida visoespacial.

BLOQUEO DE LA NEUROGÉNESIS EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE FULMINANTE TIPO MARBURG

C. Oreja Guevara¹, J. García López², R. Sánchez Sánchez³, R. Valverde Moyano⁴, A. Orviz García¹, I. González Suárez¹, A. Rábano Gutiérrez⁵, J. Matias-Guiu Guía¹ y U. Gómez Pinedo²

¹Servicio de Neurología; ²Instituto de Neurociencias. Hospital Clínico San Carlos. ³Servicio de Anatomía Patológica; ⁴Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Reina Sofía. ⁵Servicio de Banco de Tejidos. Fundación Cien.

Objetivos: En el cerebro adulto se han descrito dos nichos neurogénicos: la zona subventricular (SVZ) y el giro dentado del hipocampo (GD) que juegan un papel importante en la remielinización. En condiciones patológicas, estos nichos modifican su actividad y morfología. El objetivo es estudiar la neurogénesis en ambos nichos en la esclerosis múltiple fulminante tipo Marburg.

Material y métodos: Estudio histopatológico de un paciente de 27 años inmunocompetente con un curso fulminante de la enfermedad de Marburg (20 días). Se confirmó el diagnóstico por la historia clínica, la RM y la necropsia. Las zonas SVZ y GD se analizaron por microscopía confocal utilizando marcadores de proliferación

(Ki67, PCNA), neuroblastos (PSA-NCAM, DCX, TUJ1), células madre (Nestin, GFAPd, SOX2, PAX6, Musashi), astrocitos (GFAP, AQ4), oligodendrocitos (NG2, Olig), microglía e infiltrados celulares (IBA-1, CD68 y MHCII) y muerte celular (Tunel).

Resultados: La histología mostró áreas extensas de inflamación con destrucción severa de mielina y edema vasogénico generalizado. El espesor de las capas de la SVZ y GD no se incrementó a pesar de la inflamación grave. Las células Ki-67+ y PCNA en SVZ disminuyeron 10 veces en comparación con sanos, indicando una proliferación nula. Se mostró una reducción significativa de GFAPd ($0,215 \pm 0,015$ cells/mm²) y PAX6 ($8,41 \pm 0,83$ cells/mm²) y una expresión muy baja de Olig y NG2 en ambos nichos. No se detectó DCX.

Conclusiones: Se encontró un arresto de la proliferación en la SVZ y GD en todos los niveles estudiados. El bloqueo de la neurogénesis/oligodendrogénesis en este paciente puede explicar el curso fulminante de la enfermedad.

Enfermedades desmielinizantes II

NIVELES DE ANTICUERPOS IGG FRENTE A HERPESVIRUS HUMANO 6 Y EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN PACIENTES TRATADOS CON NATALIZUMAB

R. Álvarez Lafuente, I. Ortega Madueño, M.I. Domínguez Mozo, M. García Montojo, A.M. Arias Leal, M.A. García Martínez, V. Galán Sánchez-Seco, I. Casanova Peño y R. Arroyo González

Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: Analizar los niveles de anticuerpos IgG frente a HHV-6 en pacientes con esclerosis múltiple (EM) tratados con natalizumab y su posible asociación con la evolución clínica de la enfermedad.

Material y métodos: Se analizaron 563 muestras de suero de 121 pacientes con EM tratados con natalizumab (se recogieron muestras basales, antes del inicio del tratamiento, y semestralmente hasta los dos años de seguimiento). En todas las muestras se analizó la presencia de anticuerpos IgG frente a HHV-6 (Panbio).

Resultados: A los 6 meses de tratamiento, los títulos de anticuerpos IgG frente a HHV-6 disminuyeron en 74/114 (64,9%) pacientes; entre los que tenían incrementados los títulos sólo 6 meses después del inicio del tratamiento, el 28,6% experimentaron un brote en los siguientes seis meses, frente al 4,2% entre los que disminuyó ($p = 0,002$). Más aún, entre los pacientes que tenían los títulos de IgG frente a HHV-6 incrementados 6 meses después de iniciado el tratamiento, el 65,2% sufrieron algún brote y/o progresión de la discapacidad tras dos años de tratamiento, frente al 37,2% entre los que experimentaron una disminución de los títulos a los 6 meses ($p = 0,029$) (75% vs 27,6%, respectivamente, si el incremento o la disminución de los títulos de IgG frente a HHV-6 fue mayor del 10% respecto a la visita basal, $p = 0,002$).

Conclusiones: La determinación de la variación de los títulos de anticuerpos IgG frente a HHV-6 a los 6 meses de iniciado el tratamiento con natalizumab podría ser un marcador precoz de respuesta clínica a dicho tratamiento.

RELACIÓN ENTRE LA EXPRESIÓN DE MIRNAS EN LCR Y VARIABLES DE RM

E. Quintana Camps¹, F.J. Ortega Delgado², B. Beltrán Mármol³, S. Valverde⁴, R. Robles-Cedeño⁵, H. Perkal Rug¹, X. Lladó⁴, J.M. Fernández-Real Lemos² y L. Ramíó-Torrentà⁶

¹Servicio de Grup de Neurodegeneració i Neuroinflamació. Institut d'Investigació Biomèdica de Girona (IDIBGI). ²Unidad de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (UDEN). Institut d'Investigació Biomèdica de Girona. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de

Girona. ³IDI-Instituto Diagnóstico por la Imagen. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona. ⁴Grupo de visión por computador y robótica (VICOROB). Universidad de Girona. ⁵Servicio de Neurología; ⁶Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona.

Objetivos: Valorar la relación entre la expresión de miRNAs previamente relacionados con esclerosis múltiple (miR-21, miR-155, miR-146a, miR-142-3p) en líquido cefalorraquídeo (LCR) con diferentes parámetros de resonancia magnética (RM).

Material y métodos: La cuantificación de los miRNAs se realizó mediante RT-PCR. Los parámetros radiológicos analizados fueron: número de lesiones en T2, número de lesiones en T1 realizadas con gadolinio (Gd+), presencia de lesiones hipointensas en T1 (hipoT1) y la fracción de parénquima cerebral (BPF) como medida de atrofia.

Resultados: Se analizaron 29 pacientes (79,3% mujeres) con edad media de 40 años. Se observó correlación positiva entre el número de lesiones Gd+ y la expresión del miR-21 ($r = 0,480$, $p = 0,030$) y de BPF con los niveles de miR-155 y miR-142-3p ($r = 0,541$, $p = 0,021$; $r = 0,602$, $p = 0,010$, respectivamente). Una menor expresión de miR-142-3p se relacionó con la presencia de hipoT1 (0,016 vs 0,067, $p = 0,017$) mientras que se observó mayor expresión de miR-146a en pacientes con < 9 lesiones en T2 (0,325 vs 0,197; $p = 0,021$).

Conclusiones: En este trabajo, la expresión diferencial en LCR de algunos miRNAs involucrados en la regulación del sistema inmune se ha relacionado con algunos parámetros de RM utilizados en EM. La expresión de los miR-21 y miR-146a se ha asociado con actividad en RM. Mientras que la sobreexpresión de miR-155 y miR-142-3p que se han relacionado ampliamente con inflamación, se asocia a menor atrofia cerebral.

EFFECTO TERAPÉUTICO Y MECANISMOS DE LA TERAPIA BASADA EN CÉLULAS DENDRÍTICAS TOLEROGÉNICAS ANTÍGENO-ESPECÍFICAS EN LA ENCEFALOMIELITIS AUTOINMUNE EXPERIMENTAL

M.J. Mansilla López¹, S. Fábregas Puig¹, J. Navarro Barriuso¹, A. Teniente Sierra¹, L. Grau López², C. Ramo Tello² y E. Martínez Cáceres¹

¹Servicio de Inmunología; ²Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Objetivos: Comparar el efecto terapéutico de las células dendríticas tolerogénicas cargadas con el auto-antígeno MOG40-55 (TolDC-MOG) y el de las TolDC no-cargadas (TolDC) en el modelo animal de esclerosis múltiple (EM), la encefalomyelitis autoinmune experimental (EAE).

Material y métodos: Se cultivaron células de la médula ósea de ratones C57BL/6 en presencia de GM-CSF, LPS y vitamina D3, como agente tolerogénico. Las células se cargaron o no con el antígeno MOG40-55. Se administraron 1×10^6 de TolDC-MOG, TolDC o PBS (grupo control) de forma pre-clínica (día 5 y 9 pi) o terapéutica (día 15, 19, 23 y 33 pi) en ratones C57BL/6 inmunizados con MOG40-55. Se evaluaron parámetros clínicos e inmunológicos.

Resultados: La re-estimulación con MOG40-55 de los esplenocitos de ratones tratados con TolDC o TolDC-MOG terapéuticamente, en comparación con el grupo control, mostraron una disminución de la reactividad frente al auto-antígeno (control vs TolDC, $p = 0,022$ y control vs TolDC-MOG, $p = 0,004$) y un incremento de la secreción de IL-10 (con TolDC-MOG: pre-clínicamente, $p = 0,008$ y terapéuticamente, $p = 0,036$; con TolDC: terapéuticamente, $p = 0,017$). Únicamente en los ratones tratados con TolDC-MOG se halló un aumento del % de células T reguladoras (pre-clínicamente, $p = 0,032$ y terapéuticamente, $p = 0,036$) y una mejora clínica de la EAE (score máximo y acumulado disminuidos, $p = 0,037$ y $p = 0,038$, respectivamente).

Conclusiones: La utilización de las tolDC cargadas con auto-antígenos se muestra como una terapia prometedora para el tratamiento de los pacientes con EM.

HIPERMUTACIÓN SOMÁTICA INTRATECAL DE IGM EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE

E. Beltrán Beleña¹, M. Simó Castelló¹, F.C. Pérez Miralles¹, I. Bosca Blasco¹, F. Coret², K. Dornmair³ y B. Casanova Estruch¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. ²Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario (Valencia). ³Institute of Clinical Neuroimmunology. University Hospital Grosshadern, LMU.

Objetivos: La presencia de bandas oligoclonales (BOC) en el líquido cefalorraquídeo (LCR) es el biomarcador inmunológico más importante en esclerosis múltiple (EM). Estas BOC suelen consistir en anticuerpos IgG que presentan afinidad por un antígeno en concreto mediante un proceso de hipermutación somática (HMS). En la actualidad, la presencia de BOC de tipo IgM ha demostrado ser un marcador biológico con valor pronóstico. Sin embargo, se desconoce todavía si estas IgM son resultado de una maduración antigénica, así como la naturaleza de estos antígenos.

Material y métodos: Hemos investigado el nivel de HMS en IgM e IgG en 12 pacientes con EM, tanto en LCR como en sangre periférica, en 5 pacientes con otras enfermedades neurológicas, y 8 controles sanos, mediante pirosecuenciación. Además, se estudió en LCR la expresión de la enzima citidina deaminasa inducida por activación (AID), enzima clave en la maduración de la afinidad de anticuerpos. También se realizó un estudio a nivel de células B individuales para estudiar la co-expresión de IgM y AID.

Resultados: En LCR de pacientes con BOC-IgM se observa un alto nivel de HMS en las regiones de reconocimiento antigénico, junto con una expansión clonal de las células B productoras de estos IgM y su co-expresión con AID. Además, una comparación del transcrito de IgM frente a IgG, pone de manifiesto la ausencia de clonalidad entre ambas poblaciones.

Conclusiones: Nuestros datos sugieren la presencia de un "milieu" intratecal que mantiene un inusual centro germinal con expansión clonal y extensa acumulación de HMS en células B productoras de IgM.

LA TERAPIA CELULAR ANTÍGENO ESPECÍFICA CON CÉLULAS MIELOIDES SUPRESORAS MEJORA LA ENCEFALOMIELITIS AUTOINMUNE EXPERIMENTAL

S. Casacuberta Serra¹, C. Costa Riu², S. López Estévez¹, H. Eixarch Ahufinger², L. Martorell¹, X. Montalbán Gairín², C. Espejo Ruiz² y J. Barquineró Mañez¹

¹Laboratorio de Terapia Génica y Celular. Vall d'Hebron Institut de Recerca. ²Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: Investigar el papel de las células mieloides supresoras (MDSCs) en la inducción de tolerancia inmunológica en la encefalomyelitis autoinmune experimental (EAE).

Material y métodos: Se transdujeron células de médula ósea (MO) con un vector retroviral que codificaba para MOG40-55 (li-MOG) o con un vector control (li). La EAE se indujo en ratones C57BL/6/J con el péptido MOG40-55. Se administró una única dosis de 106 células de MO o 0.5x106 de MDSCs transducidas, 7 días antes (brazo preventivo) o 13 días después (brazo terapéutico) de la inducción de la EAE.

Resultados: Preventivamente, las células transducidas con el antígeno (liMOG) mejoraron la EAE respecto a las control (li), tanto las de MO (puntuación acumulada (PA): $22,9 \pm 23,9$ vs $58,3 \pm 28,4$,

$p = 0,021$; puntuación máxima (PM): $2,1 \pm 2,0$ vs $4,2 \pm 1,9$, $p = 0,023$) como las MDSCs (PA: $35,3 \pm 31,8$ vs $61,7 \pm 16,7$, $p = 0,087$; PM: $2,8 \pm 2,1$ vs $4,3 \pm 0,4$, $p = 0,040$). Además, los ratones tratados con MDSCs-liMOG presentaron menos células T activadas en bazo ($2,03 \pm 0,95\%$ vs $3,22 \pm 0,9\%$, $p = 0,035$) y más células B reguladoras ($3,03 \pm 0,60\%$ vs $2,19 \pm 0,58\%$, $p = 0,023$) que sus controles. Terapéuticamente, las células MO-liMOG mejoraron significativamente la EAE (PA: $51,6 \pm 34,8$ vs $94,4 \pm 8,4$, $p = 0,003$; PM: $3,1 \pm 1,6$ vs $4,3 \pm 0,3$, $p = 0,01$) y redujeron el porcentaje de células T activadas ($1,90\% \pm 0,41$ vs $2,76\% \pm 0,73$, $p = 0,017$) comparado con las MO-li. En ambas aproximaciones, los ratones tratados con las células liMOG mostraron un menor grado de inflamación y desmielinización que sus controles.

Conclusiones: Las MDSC-liMOG generadas durante el proceso de transducción retroviral de células de MO contribuyen a mejorar el curso clínico de la EAE de forma antígeno-específica.

ACTIVACIÓN DE LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN DEL IFN β EN PACIENTES DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE: IMPLICACIÓN EN LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON IFN β

I. Hurtado Guerrero, M.J. Pinto Medel, T. Órpez Zafrá, M. Suardiá, C. Arnáiz Urrutia, J.L. Rodríguez Bada, L. Leyva Fernández, O. Fernández Fernández y B. Oliver Martos

Servicio de Neurociencias. Hospital Regional Universitario de Málaga.

Objetivos: Caracterizar el estado de activación de la vía de señalización del IFN β para identificar patrones diferenciales según la respuesta al tratamiento con IFN β .

Material y métodos: Se incluyeron pacientes de EM (17 sin tratamiento, 19 respondedores y 14 no respondedores al tratamiento con IFN β) y 12 controles sanos. Los niveles de IFNAR1, IFNAR2, pSTAT1 y pSTAT2 se determinaron antes y después de la estimulación in vitro con IFN β en linfocitos T CD4+, CD8+ y monocitos por citometría de flujo, analizándose: 1. Los niveles de intensidad media de fluorescencia (IMF) basales (sin estimular) en cada grupo de estudio. 2. Los cambios en la IMF tras la activación con IFN β (estimulado/sin estimular) entre pacientes respondedores y no respondedores. Los resultados se analizaron con el test de Mann-Whitney y los datos se representaron mediante mapas de calor.

Resultados: Los pacientes tratados mostraron mayores niveles basales de IFNAR1 y pSTAT1 respecto a los pacientes sin tratamiento en linfocitos T CD4+ ($p = 0,023$, $p = 0,017$), CD8+ ($p = 0,001$, $p = 0,027$) y monocitos ($p < 0,001$, $p = 0,007$). No se encontraron diferencias en los niveles basales entre pacientes sin tratar y controles sanos. Según la repuesta al tratamiento, los niveles de IFNAR1 en monocitos tras la estimulación con IFN β fueron significativamente menores ($p = 0,019$) en respondedores respecto a no respondedores. Mediante análisis de cluster se identificó un patrón de activación en monocitos más frecuente en los pacientes respondedores.

Conclusiones: El tratamiento con IFN β aumenta los niveles basales de IFNAR1 y pSTAT1 en todas las subpoblaciones analizadas. Existe un patrón de activación en monocitos que permitiría identificar pacientes respondedores.

BÚSQUEDA DE BIOMARCADORES ASOCIADOS CON LA PROGRESIÓN DE LA DISCAPACIDAD A PARTIR DE PERFILES DE EXPRESIÓN GÉNICA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE PRIMARIAMENTE PROGRESIVA

R. Nurtdinov, C. Tur Gómez, S. Malhotra, J. Sastre Garriga, X. Montalbán Gairín y M. Comabella López

Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: Identificar genes asociados con la progresión de la discapacidad en células mononucleares de sangre periférica (CMSP) de pacientes con esclerosis múltiple primariamente progresiva (EMPP).

Material y métodos: Pacientes con EMPP se clasificaron en función de la progresión de su discapacidad durante un periodo de dos años. Progresión se definió como un aumento confirmado en el EDSS de 2 o más puntos durante 2 años. Se incluyeron en el estudio 10 pacientes (5 con progresión y 5 con EDSS estable durante el periodo de seguimiento). Los perfiles de expresión génica se determinaron mediante microarrays en CMSP al inicio y tras 2 años de seguimiento.

Resultados: El gen que mostró una mayor expresión diferencial entre pacientes con y sin progresión de la discapacidad fue SH2B3 (SH2B adaptor protein 3). Al inicio, la expresión de SH2B3 se encontró disminuida en pacientes con progresión comparado con los pacientes que no progresaron ($p = 0,014$). Estas diferencias se mantuvieron durante los 2 años de seguimiento (efecto grupo: $p = 2,1 \times 10^{-6}$). También se observó un efecto tiempo significativo en la expresión de SH2B3 únicamente en los pacientes con progresión de la discapacidad, con disminución en su expresión durante el seguimiento ($p = 1,9 \times 10^{-3}$), que no se objetivó en los pacientes que no progresaron.

Conclusiones: El gen SH2B3 codifica un regulador negativo clave en la señalización de citoquinas que se ha asociado con la susceptibilidad para varias enfermedades autoinmunes, incluida la EM. Los niveles de expresión de SH2B3 podrían usarse como biomarcador asociado con la progresión de la discapacidad en pacientes con EMPP.

LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA ASOCIADA AL USO DE ECULIZUMAB EN PACIENTE CON DOBLE TRASPLANTE INTESTINAL-RENAL

Y.P. Ivánovic Barbeito¹, E. Gutiérrez Martínez², M. Abradelo de Usero³, A. Ramos González⁴, A. Villarejo Galende¹, E. Gómez Cibeira¹, E. Morales Ruiz², M. Lizasoain Hernández⁵ y D. Barragán Martínez¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Nefrología; ³Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo; ⁴Servicio de Radiodiagnóstico (Neuroradiología); ⁵Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario 12 de Octubre.

Objetivos: La leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) es una enfermedad desmielinizante del SNC provocada por la reactivación del virus JC. El eculizumab es un anticuerpo monoclonal que inhibe la cascada del complemento, indicado en la hemoglobinuria paroxística nocturna y el síndrome hemolítico urémico atípico (SHUa). No existen casos previos en la literatura de relación temporal entre el uso de este anticuerpo y el desarrollo de LMP.

Material y métodos: Mujer de 26 años, con doble trasplante intestinal-renal por linfangiectasias intestinales y SHUa, en tratamiento inmunosupresor durante los últimos 6 meses con tacrólimus, prednisona y eculizumab (1.200 mg cada 14 días). Presenta un cuadro de dos semanas de evolución consistente en diplopía binocular, disfagia, leve inestabilidad y debilidad en MID.

Resultados: La RMN muestra múltiples áreas de hiperintensidad de señal parcheadas en sustancia blanca, tanto supra como infratentoriales, con captación de contraste irregular en muchas de ellas. El análisis del LCR muestra citobioquímica normal y PCR para virus JC positiva. Tras retirar eculizumab, disminuir dosis de tacrólimus e introducir everolimus, la paciente experimenta una mejoría clínica y radiológica progresiva.

Conclusiones: Presentamos el primer caso de LMP relacionada con el uso de eculizumab, si bien se trata de una paciente con politerapia inmunosupresora. No obstante, la rápida mejoría al suspender eculizumab, sin retirar el resto de fármacos, sugieren que

se trataba del principal responsable. Como se ha descrito con el uso de natalizumab, la LMP secundaria a terapias biológicas tiene rasgos atípicos (p.ej. captación de contraste) con mayor frecuencia.

EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN RELACIÓN CON LA PRESENCIA DE LAS BANDAS OLIGOCLONALES DE IGM

R. Romero Sevilla¹, M. Gómez Gutiérrez¹, C. Cámara Hijón², S. Romero Chala², P.E. Jiménez Caballero¹, I. Bragado Trigo¹, I. Redondo Peñas¹, B. Yerga Lorenzana¹, J.C. Portilla Cuenca¹, L. Fernández Pereira² e I. Casado Naranjo¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Inmunología. Complejo Hospitalario de Cáceres.

Objetivos: Existe evidencia que la síntesis intratecal de IgM y la presencia de bandas oligoclonales de IgM (BOC IgM) guarda relación con la evolución de los pacientes con esclerosis múltiple (EM). Analizamos la evolución clínica de nuestros pacientes en función de la presencia de BOC de IgM.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en pacientes con EM registrados en la base IMED vs 5, 4, a los que se realizó la determinación de BOC de IgM a partir de la licuoteca disponible desde el 2003. Para el análisis consideramos dos grupos: G1 (IgM positivo) y G2: (IgM negativo). Se consideraron variables prioritarias del estudio: tasa anualizada de brotes, brotes en los dos últimos años, EDSS en distintos periodos, lesiones en T2 y T1 gadolinio y tiempo de conversión a EM. Dentro de las limitaciones del estudio se encuentran la determinación de la IgM total (no lipido específica) y el uso de muestras congeladas a lo largo de 10 años.

Resultados: Se incluyeron 95 pacientes: (G1: 24; G2: 71). Observamos que las puntuaciones en la EDSS basal, anual y en la última EDSS, así como la tasa anualizada de brotes y brotes en los últimos 2 años, fueron superiores en los pacientes del G1, sin alcanzar significación estadística. El número de lesiones en T2 y T1 gadolinio fue similar en ambos grupos de estudio.

Conclusiones: Nuestros resultados ponen de manifiesto una tendencia hacia una peor evolución en pacientes BOC IgM+. Creemos interesante la colaboración entre grupos interesados en este objetivo para obtener resultados robustos.

ESTUDIO CLÍNICO ALEATORIZADO PARA EVALUAR EL EFECTO DE LA TERAPIA DE ULTRASONIDOS EN LA EVOLUCIÓN DE LOS NÓDULOS EN LOS PACIENTES DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE TRATADOS CON FÁRMACOS DE PRIMERA LÍNEA

A. Gil Sánchez¹, M.E. Lacasa Andrade², J. Valls Marsal³, L. Assens⁴, C. González Mingot¹, B. Guiu Badia¹, S. Peralta Moncusí¹, J. Lecina Monje¹, M. Casalilla⁵, N. Sáez⁵, A. Sacristán², M. Lordán², H. Gonzalo Benito¹, M. Nieves⁶ y L. Brieva Ruiz¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida. ²Servicio de Fisioterapia (RHB); ³Servicio de Medicina; ⁴Servicio de Psicología (RHB); ⁵Servicio de Enfermería (RHB); ⁶Servicio de Neuropsicología. Hospital de dia Miquel Martí i Pol de la Fundació d'Esclerosi Múltiple de Lleida.

Objetivos: El principal inconveniente de los fármacos de primera línea de la esclerosis múltiple (EM) son los efectos adversos asociados con su administración. En los últimos años el uso de la terapia con ultrasonidos (US) como antiinflamatorio y analgésico ha demostrado su utilidad en diferentes patologías. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia de la terapia de US en nódulos observados tras la administración de los fármacos.

Material y métodos: Se reclutaron 22 pacientes durante un periodo de un año, julio 12-13, aleatorizándose en dos grupos: control; tratados con una crema anticelulítica efecto calor, y experimental; la misma crema en combinación con la terapia US. Los pacientes fueron tratados durante 10 semanas y luego se realizó un seguimiento de 10 semanas adicionales. Tres nódulos fueron seguidos y evaluados para cada paciente, midiéndose tamaño, dolor y enrojecimiento en las semanas 0, 10 y 20. Se realizaron los análisis estadísticos con el programa R.

Resultados: Se encontró una disminución significativa en los nódulos en ambos grupos respecto al tamaño, dolor y enrojecimiento en las tres visitas. Además, con respecto al dolor y enrojecimiento se observó una mayor reducción en el grupo de terapia de US. En la tercera visita no se detectaron diferencias entre los grupos.

Conclusiones: Ambos tratamientos son útiles para mejorar la reacción de la piel después de los tratamientos pero los US en combinación con la crema logran una reducción más rápida del dolor y enrojecimiento por lo que el US puede ser una buena herramienta en la mejoría de los nódulos en pacientes con EM.

Enfermedades desmielinizantes III

EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD Y FACTIBILIDAD DE LA TERAPIA CON CÉLULAS MESENQUIMALES AUTÓLOGAS DE TEJIDO ADIPOSO EN PACIENTES CON EM SECUNDARIAMENTE PROGRESIVA QUE NO RESPONDEN A TRATAMIENTOS REGISTRADOS

O. Fernández Fernández¹, G. Izquierdo², M. Guerrero¹, G. Navarro², A. León¹, M.J. Pinto Medel³, M.D. Paramp², D. Pozo⁴ y P. Gálvez⁴

¹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Carlos Haya. ²Servicio de Neurociencias. Hospital Virgen Macarena. ³Servicio de Neurociencias. Hospital Regional Universitario de Málaga. ⁴CABIMER.

Objetivos: Evaluar la seguridad y factibilidad de dos dosis de células troncales mesenquimales de tejido adiposo (CMMTAd), administradas por vía intravenosa, en pacientes con EM progresiva secundaria (EMPS) que no responden a tratamientos convencionales.

Material y métodos: 30 pacientes con EMSP y fracaso terapéutico distribuidos en tres brazos de 10 pacientes: Grupo Control (placebo); Grupos Experimentales: (1 millón CMM/kg de peso; 4 millones CMM/kg de peso) Parámetros de seguridad: aparición, intensidad y relación con el medicamento en estudio de acontecimientos adversos (AA) y acontecimientos adversos graves (AAG). Parámetros de factibilidad: variables clínicas (brotes y progresión) y paraclínicas (RM, Potenciales evocados, TOC, pruebas neuropsicológicas y escalas de calidad de vida).

Resultados: A lo largo del ensayo se registraron 70 AA y 4 AAG: un caso de atragantamiento, dos infecciones urinarias y una infección respiratoria que dio lugar al fallecimiento. En todos los casos se investigó la posibilidad de una relación causal con la terapia o los procedimientos de administración, no encontrándose relación en ningún caso.

Conclusiones: La seguridad del tratamiento ha quedado demostrada para los 3 brazos experimentales, tanto por la ausencia de RAGs, como porque la incidencia observada de AA no se considera superior a la que se produce en la población de pacientes con esta patología fuera de un ensayo clínico. La factibilidad ha quedado demostrada pues se ha conseguido reclutar a los 30 pacientes, extraer el tejido adiposo, aislar, expandir e infundir las CMMTAd por vía IV, y medir todas las variables clínicas y paraclínicas propuestas.

CAMBIOS DE VOLUMEN CEREBRAL TEJIDO-ESPECÍFICO UTILIZANDO VOXEL BASED MORPHOMETRY EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON NATALIZUMAB: SEGUIMIENTO A 36 MESES

J. Sastre Garriga¹, E. Ciampi², D. Pareto Onghena³, A. Vidal Jordana², C. Tur Gómez², J. Río Izquierdo², M. Tintoré Subirana², C. Auger³, A. Rovira Cañellas³ y X. Montalbán Gairín²

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neuroinmunología Clínica;

³Servicio de Radiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: Investigar la evolución del volumen cerebral regional a tres años en pacientes en tratamiento con natalizumab y su relación con la actividad inflamatoria basal medida con RM (Gd+).

Material y métodos: Se incluyeron 38 pacientes bajo tratamiento con natalizumab durante al menos 3 años. Se realizaron imágenes 3D-T1 al inicio, y a los 12, 24 y 36 meses. Se realizó un análisis transversal y longitudinal mediante Voxel Based Morphometry (VBM) utilizando SPM8. Los volúmenes globales de sustancia gris (SG), sustancia blanca (SB) y parénquima cerebral (PC) y sus correlaciones fueron analizados utilizando SPSS.

Resultados: Observamos una disminución significativa la fracción de SG (FSG), SB (FSB) y PC (FPC) durante el primer año ($p = 0,002$, $p = 0,001$ y $p < 0,001$, respectivamente); y sólo en FSB durante el segundo año ($p = 0,015$). No se observaron cambios significativos durante el tercer año. Los pacientes Gd+ presentaron mayor descenso de FSB y FPC durante el primer año, sin impacto sobre los cambios en FSG. Las regiones significativas de pérdida de SG durante el primer año se encontraron en cerebelo (bilateral), cíngulo, corteza parieto-frontal izquierda > derecha, hipocampo derecho > izquierdo y caudado izquierdo. No se observaron áreas de aumento de SG ni cambios significativos regionales durante el segundo/tercer año.

Conclusiones: Los cambios globales y regionales de SG parecen ocurrir sólo durante el primer año de tratamiento con NTZ en áreas corticales y subcorticales específicas, sin estar influenciados por la actividad inflamatoria basal. Los cambios de SB se relacionan con la inflamación basal y ocurren durante los dos primeros años.

EFICACIA Y SEGURIDAD DE ALEMTUZUMAB EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE RECURRENTE (EMRR) QUE NO HAN RECIBIDO TRATAMIENTO PREVIO PARA LA ENFERMEDAD: SEGUIMIENTO DE CUATRO AÑOS DEL ESTUDIO

X. Montalbán Gairín¹, D.L. Arnold², A.J. Coles³, H. Hartung⁴, E. Havrdova⁵, K.W. Selmaj⁶, D.H. Margolin⁷, J. Palmer⁷, P. Oyuela⁷, M. Panzara⁷ y D.A.S. Compston⁸

¹Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. ²Servicio de Neurología. Instituto Neurológico de Montreal.

³Servicio de Neuroinmunología Clínica; ⁸Servicio de Neurología.

Addenbrooke's Hospital. ⁴Servicio de Neuroinmunología Clínica.

Universidad Heinrich-Heine. ⁵Servicio de Neurología. Universidad

Charles. ⁶Servicio de Neurología. Universidad Médica de Lodz. ⁷Sanofi Company. Genzyme.

Objetivos: Evaluar eficacia/seguridad a 4 años en pacientes tratados con alemtuzumab en estudio CARE-MSI y eficacia/seguridad a 2 años en los pacientes que cambiaron tratamiento IFN- β -1a por vía s.c. a alemtuzumab durante fase de extensión.

Material y métodos: Estudio CARE-MSI 2 años de duración (NCT00530348), pacientes con EMRR no tratados recibieron, alemtuzumab (12 mg/día i.v. durante 5 días consecutivos y 12 meses después durante 3 días consecutivos), o IFN- β -1a s. c. (44 μ g 3 veces/semana). En estudio de extensión (NCT00930553), grupo alemtuzumab fue retratado si presentaba signos de actividad. Los pacientes tratados con IFN- β -1a recibieron 2 cursos de alemtuzumab 12 mg, con una separación de 12 meses entre ambos. Los trata-

mientos modificadores de la enfermedad (TME) autorizados estaban permitidos.

Resultados: La extensión incluyó 349 pacientes tratados previamente con alemtuzumab (95%). Durante el período de 4 años, el 73% solo recibió 2 cursos anuales, 21% y 5% recibieron 1 o 2 cursos adicionales, respectivamente, y 1,7% recibió otro TME. De los pacientes tratados con IFN- β -1a, 144 pacientes (83%) participaron en este estudio, de los cuales 132 (92%) recibieron 2 cursos de alemtuzumab. 9 pacientes alemtuzumab y 8 IFN- β -1a abandonaron el estudio, ninguno por acontecimientos adversos. Se notificarán datos de eficacia/seguridad del año 2 del estudio.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes tratados con alemtuzumab y que nunca habían recibido tratamiento previo no necesitó retratamiento durante este estudio; pocos pacientes abandonaron el estudio.

ENSAYO CLÍNICO FASE II ALEATORIZADO Y CONTROLADO CON PLACEBO DE CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES AUTÓLOGAS (CMMS) EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE

S. Llufrí Duran¹, M. Sepúlveda Gázquez¹, Y. Blanco Morgado¹, P. Marín², B. Moreno¹, J. Berenguer³, I. Gabilondo Cuéllar¹, E. Martínez de las Heras¹, N. Solá Valls¹, D. la Puma¹, J.A. Arnaiz⁴, E.J. Andreu⁵, B. Fernández¹, S. Bullich¹, B. Sánchez Dalmau⁶, F. Graus Ribas¹, P. Villoslada Díaz¹ y A. Saiz Hinejos¹

¹Unidad de Neuroinmunología-Esclerosis Múltiple; ²Servicio de

Hemoterapia, CDB; ³Servicio de Neuroradiología; ⁴Servicio de

Farmacología Clínica. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

⁵Área de Terapia Celular. Clínica Universitaria de Navarra. ⁶Servicio de Oftalmología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: Estudios no controlados de CMMS en esclerosis múltiple (EM) sugieren algunos datos de eficacia. En este estudio, aleatorizado, doble ciego, cruzado, y controlado con placebo, evaluamos su seguridad y eficacia en pacientes con EM remitente-recidivante. La eficacia se evaluó mediante el número acumulado de lesiones captantes de gadolinio (LCG) en resonancia magnética a los 6 meses y al final del estudio.

Material y métodos: Pacientes no respondedores a terapia convencional, al menos 1 brote en el último año, con duración de la enfermedad de 2-10 años, y una discapacidad (EDSS) de 3,0-6,5, se aleatorizaron a recibir 1-2 $\times 10^6$ CMMS-derivadas de médula ósea/kg o placebo endovenoso. Tras 6 meses, el tratamiento se invirtió y los pacientes fueron seguidos 6 meses más. Los objetivos secundarios fueron datos clínicos (brotes y discapacidad), y varias medidas de resonancia y tomografía óptica de coherencia. Se realizaron tests inmunológicos para evaluar los efectos inmunomoduladores.

Resultados: A nivel basal, nueve pacientes fueron aleatorizados a recibir CMMS ($n = 5$) o placebo ($n = 4$). No identificamos efectos adversos graves. A los 6 meses, los pacientes tratados con CMMS presentaron una tendencia significativa a acumular un número medio menor de LCG (3,1 vs 12,3, $p = 0,064$), y al final del estudio un número medio menor de LCG ($-2,8 \pm 5,9$ vs $3 \pm 5,4$, $p = 0,075$). No detectamos diferencias significativas en los objetivos secundarios. Los paciente tratados presentaron una menor frecuencia de células Th1 (CD4+ IFN-gamma+) en sangre ($p = 0,559$).

Conclusiones: El tratamiento con CMMS es seguro. La reducción en la actividad inflamatoria en resonancia apoya sus propiedades inmunomoduladoras.

ALEMTUZUMAB RALENTIZA LA PÉRDIDA DE VOLUMEN CEREBRAL EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE RECURRENTE (EMRR) ACTIVA: SEGUIMIENTO DE TRES AÑOS DE LOS ESTUDIOS CARE-MS

J. Sastre Garriga¹, A. Rovira Cañellas¹, D.L. Arnold², F. Barkhof³, K.W. Selmaj⁴, D.H. Margolin⁵, J. Palmer⁵ y E. Fisher⁶

¹Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. ²Servicio de Neuroinmunología Clínica. Instituto Neurológico de Montreal. ³Servicio de Neuroinmunología Clínica. VU Medisch Centrum. ⁴Servicio de Neurología. Universidad Médica de Lodz. ⁵Sanofi Company. Genzyme. ⁶Servicio de Neurología. Cleveland Clinic.

Objetivos: Examinar el efecto de alemtuzumab sobre la pérdida de volumen cerebral durante el estudio de extensión en curso de los estudios CARE-MS.

Material y métodos: Los pacientes que habían recibido alemtuzumab (12 mg/día i.v. durante 5 días consecutivos y 12 meses más tarde durante 3 días consecutivos) en el estudio CARE-MS I (sin tratamiento previo, NCT00530348) o en el estudio CARE-MS II (recaída con un tratamiento previo, NCT00548405) continuaron en el estudio de extensión (NCT00930553) y, durante el año 3, recibieron de nuevo el tratamiento en el caso de presentar signos de actividad patológica. Se realizaron resonancias magnéticas (RM) al inicio y anualmente. Se analizó la pérdida de volumen cerebral (alteración en la mediana del porcentaje de la fracción parenquimatosa cerebral [FPC]) mediante análisis de la covarianza por rangos.

Resultados: En estudio de extensión se incluyeron 349 pacientes de CARE-MS I y 393 de CARE-MS II; el 18% y 20%, respectivamente, recibieron de nuevo tratamiento. En los pacientes del estudio CARE-MS I, la alteración en la FPC se redujo con el paso del tiempo (año 0-1: -0,59% [IC del 95%: -0,75, -0,52]; año 1-2: -0,25% [-0,34, -0,18]; año 2-3: -0,19% [-0,28, -0,08]; año 0-3: -0,98% [-1,17, -0,85]). Alemtuzumab ralentizó la reducción de la FPC durante 3 años en los pacientes de CARE-MS II (año 0-1: -0,48% [-0,57, -0,38]; año 1-2: -0,22% [-0,29, -0,16]; año 2-3: -0,10% [-0,22, -0,03]; año 0-3: -0,69% [-0,85, -0,50]).

Conclusiones: Alemtuzumab ralentizó la pérdida de volumen cerebral durante 3 años en ambas cohortes de pacientes, corroborando así la eficacia duradera del fármaco en los pacientes con EMRR.

ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN LA PROVINCIA DE TARRAGONA. REGISTRO DE POBLACIÓN A ENERO 2014

J. Batlle Nadal¹, G. Martín Ozaeta², M.A. Mañé Martínez³ y N. Ortiz Castellón⁴

¹Servicio de Neurología. Hospital de Sant Pau i Santa Tecla.

²Servicio de Neurología. Hospital Verge de la Cinta de Tortosa.

³Servicio de Neurología. Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona.

⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Sant Joan de Reus.

Objetivos: La EM es la segunda causa de discapacidad en gente joven. Presentamos el registro de pacientes con EM en la provincia de Tarragona. El cálculo de la prevalencia de la enfermedad ayuda a una gestión correcta de los recursos.

Material y métodos: La provincia de Tarragona tiene una población de 814.000 habitantes con una superficie de 6.308 Km² cubriendo 184 municipios. Se ha registrado los pacientes según criterios de McDonald en cuatro Hospitales que asumen la atención neurológica de esta patología.

Resultados: Tenemos registrados 595 casos. (H. Sant Joan Reus 29; H. Joan XXIII 74; H. Verge Cinta Tortosa 157; H. Santa Tecla 335). Relación Mujer/Hombre 1,98/1. Edad media 48,15a. (DE 13,11). Edad media al inicio 32a. (DE 11). Distribución según la forma clínica: CIS 11%, EMRR 65%, EMSP 19%, EMPP 5%. Discapacidad mediana de 2 según según la escala Kurtzke (EDSS). Retraso al diagnóstico de 2,8a. (DE 4,08). El 86,1% recibe tratamientos de primera línea, y un 13,8% de segunda línea. La prevalencia estimada en toda la provincia es de 73 casos por 100.000 habitantes.

Conclusiones: 1. A pesar de las limitaciones epidemiológicas del estudio, hemos obtenido una prevalencia estimada similar a la descrita en la literatura. 2. Más del 80% de los pacientes tiene un EDSS < 3, lo que apoya el cambio en la historia natural de la enfermedad

desde la terapia específica, justificando el gasto farmacéutico. 3. Los registros a nivel de áreas sanitarias son útiles para la gestión de necesidades socio-económicas. 4. Con este trabajo deseamos iniciar un estudio colaborativo prospectivo de la incidencia provincial.

CEFALEAS PRIMARIAS Y ESCLEROSIS MÚLTIPLE

A. Velázquez Benito, C. Íñiguez Martínez, S. Santos Lasaosa, L. García Fernández, E. Bellosta Diago, C. García Arguedas, A. Suller Martí y J.L. Camacho Velásquez

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.

Objetivos: Estudiar las características de las cefaleas primarias en pacientes con esclerosis múltiple (EM).

Material y métodos: Sobre una muestra de 270 pacientes con diagnóstico de EM, se analizaron aquellos que presentaban cefaleas primarias de acuerdo con la International Headache Society (ICHD-III).

Resultados: Se incluyeron 71 pacientes, edad media de 43 años (edad media al diagnóstico 31 años). 77,8% eran mujeres, 22,2% hombres. Un 62% presentaba cefalea antes del diagnóstico de EM (neuralgia del trigémino 4,2%, cefalea tensional 16,9%, migraña 40,8%), un 58,2% refería empeoramiento/aparición de cefalea "de novo" tras el diagnóstico (7,5% migraña, 13,4% cefalea tensional y 20,9% neuralgia del trigémino). El 48,1% asociaban esto al inicio de algún fármaco modificador (3,7 acetato de glatirámico, 7,4% azatioprina, 14,8% interferón beta1B y 22,2% interferón beta1A). Tanto en el subgrupo de pacientes con cefalea previa al diagnóstico como en el de aparición/empeoramiento posterior, predominaba la EM remittente-recurrente. En el grupo de neuralgia del trigémino predominaba la EM secundaria progresiva (69%) mientras que en el grupo de migraña y el de cefalea tensional predominaba el "síndrome clínico aislado" (58,8% y 71,4%). El 43,9% tomaba tratamiento preventivo (amitriptilina 41,4%, topiramato 24,1%, carbamazepina o derivados 10,3%, otros fármacos 20,4% y onabotulinum toxina 3,4%).

Conclusiones: No existe una hipótesis clara para explicar la relación entre cefaleas primarias y EM. La prevalencia de cefaleas primarias en nuestro caso es menor a la descrita en otros estudios aunque la frecuencia de migraña ha resultado mayor de lo descrito en la literatura.

NEUROPATÍA ÓPTICA INFLAMATORIA RECURRENTE: DESCRIPCIÓN CLÍNICA EN UNA SERIE DE 16 PACIENTES

L. Navarro Cantó¹, C. Alcalá², I. Boscá², F. Pérez Miralles², D. Sola¹, M. Simó³, F. Coret⁴, R. Gallego⁵, F. Gascón⁴, I. Cal², A. Navarré⁶, A. Saiz⁷ y B. Casanova²

¹Servicio de Neurología. Hospital General de Elche. ²Servicio de Neurología. ³Servicio de Inmunología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario (Valencia). ⁵Servicio de Oftalmología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. ⁶Servicio de Neurología. Hospital de Sagunto. ⁷Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: Realizar una descripción clínica de la neuropatía óptica inflamatoria recurrente (RION), entidad recientemente descrita.

Material y métodos: Estudio transversal sobre pacientes seleccionados por haber sufrido, al menos, dos episodios de neuritis óptica (NO), excluyendo enfermedades desmielinizantes y trastornos autoinmunes. Se analizan y describen variables clínicas y demográficas.

Resultados: De los 18 pacientes inicialmente analizados, 16 cumplían los criterios de inclusión. 62,5% eran mujeres, con una mediana de edad de 32 años (13-56). El tiempo medio de evolución ha sido de 7,7 años y la mediana del número total de NO fue de 3,5 (2-7). El

68,8% tuvo al menos una recurrencia tras la retirada de los corticoides. La RM cerebral fue normal en el 62,5%, las anormales no cumplían criterios diagnósticos de esclerosis múltiple. Los anticuerpos (Ac) anti-AQP4 fueron negativos en todos los pacientes, y en 4 pacientes se detectaron Ac anti-MOG. Actualmente el 43,8% de los pacientes se encuentra con tratamiento inmunosupresor (IS) o Inmunoglobulinas intravenosas.

Conclusiones: Marcadores clínicos o de laboratorio específicos para el diagnóstico de la RION no han sido descritos. Indicadores como el dolor prominente, la afectación bilateral, y la recurrencia en la retirada de los corticoides pueden ayudar en el diagnóstico. Hasta el momento, los Ac anti-MOG no se han investigado en pacientes con RION. En este estudio se evalúa la presencia de estos anticuerpos en el suero de 16 pacientes con NO recurrentes, y son detectados en cuatro pacientes, sugiriendo que podrían constituir un marcador para ayudar a identificar a estos pacientes.

RESERVA OVÁRICA Y NIVELES HORMONALES EN MUJERES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

M. Sepúlveda Gázquez¹, C. Ros², E. Hernández Martínez-La Piscina¹, N. Solà Valls¹, M. Hervás³, S. Llufrí Durán⁴, Y. Blanco Morgado⁴, D. La Puma¹, R. Casamitjana⁵, P. Villoslada Díaz⁴, F. Graus Ribas⁴, C. Castelo-Branco² y A. Saiz Hinarejos⁴

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. ³Servicio de Neurología. Hospital de Sabadell. ⁴Servicio de Neurología. IDIBAPS. Unidad de Neuroinmunología-Esclerosis Múltiple; ⁵Laboratorio Hormonal. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: Se ha sugerido una posible alteración de la fertilidad en mujeres con esclerosis múltiple (EM), y sin embargo se desconoce el estado de reserva ovárica y cómo influye en él la enfermedad. En este estudio evaluamos de forma sistemática la reserva ovárica en mujeres con EM en edad fértil.

Material y métodos: Durante la fase folicular precoz (2º-5º día de menstruación), a 25 pacientes con EM y 25 controles sanas apareadas por edad, se les realizó una ecografía transvaginal [volumen ovárico y recuento de folículos antrales (RFA)] y análisis hormonal del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal. Se excluyó pacientes con historia de tratamientos gonadotóxicos y/o de infertilidad incluido síndrome de ovario poliquístico.

Resultados: El uso de anticonceptivos orales fue similar (28% vs 24%, $p = 0,747$). Las pacientes presentaban niveles significativamente mayores de prolactina, testosterona total y libre, y menores de 17-beta-estradiol e inhibina B. No se observaron diferencias respecto al volumen ovárico, RFA o niveles de antimülleriana. Las pacientes con mayor actividad clínica (tasa anualizada de brotes > 0,5) presentaban de forma significativa menor volumen ovárico y RFA, y niveles menores de 17-beta-estradiol y antimülleriana.

Conclusiones: Globalmente, la reserva ovárica en mujeres con EM y edad fértil está conservada, aunque presentan alteraciones hormonales que podrían influir en la futura fertilidad. Sin embargo, en pacientes con mayor actividad de la enfermedad la reserva ovárica es más pobre. Si esta menor reserva ovárica se traduce en un acortamiento en el periodo de fertilidad, sólo se podrá responder con la extensión del estudio.

LESIONES TUMEFECTIVAS EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE. REVISIÓN DE 6 CASOS

I. Rubio Baines¹, T. Ayuso Blanco¹, L. Martínez Merino¹, A. Olaskoaga Caballer¹, M. Otano Martínez¹, F. Lacruz Bescós¹ y M.T. Tuñón Álvarez²

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Anatomía Patológica. Complejo Hospitalario de Navarra.

Objetivos: Describir las características clínicas, radiológicas, evolutivas y los hallazgos histopatológicos de una serie de 8 pacientes con lesiones desmielinizantes tumefectivas estudiados en nuestro Servicio.

Material y métodos: Revisamos 8 pacientes, 5 mujeres y 3 varones, diagnosticados de lesiones desmielinizantes pseudotumorales en los últimos años.

Resultados: En cuanto a la clínica, 7 de los 8 pacientes presentaron síntomas motores. En 7 de los pacientes la lesión tumefactiva fue el primer signo radiológico de enfermedad desmielinizante, mientras que una de ellos ya tenía diagnóstico previo de esclerosis múltiple (EM). 3 de ellos se comportaron como lesiones únicas mientras que los demás presentaban progresión a EM. En 3 casos la resonancia magnética (RM) mostraba lesión pseudotumoral con imagen característica de Baló. En un paciente se completó el estudio con biopsia cerebral que mostró inflamación perivascular activa, macrófagos fagocitando mielina con disposición perivascular y destrucción tisular. Todos los pacientes siguieron tratamiento con corticoide intravenoso. En uno de los casos de lesión tipo Baló fue necesario asociar plasmaféresis. 4 de los 8 casos han seguido un curso monofásico. 5 pacientes llevan tratamiento modificador de la enfermedad.

Conclusiones: Las lesiones tumefectivas plantean dudas diagnósticas con procesos tumorales o abscesos que no siempre la RM consigue resolver precisando en algunos casos biopsia cerebral. A pesar de ser consideradas agresivas por la imagen y clínica limitante en nuestra serie hemos comprobado que no se asocian a un peor pronóstico ni a aumento de la discapacidad, ya que 4 de nuestros 8 pacientes permanecen libres de enfermedad y con EDSS bajas en controles posteriores.

Enfermedades desmielinizantes IV

PRESENCIA DE LESIONES MEDULARES ASINTOMÁTICAS EN LA RESONANCIA MAGNÉTICA (RM) DE PACIENTES CON UN SÍNDROME CLÍNICO AISLADO (SCA) Y RIESGO DE CONVERSIÓN A ESCLEROSIS MÚLTIPLE (EM)

M. Prieto León, M. Díaz Sánchez, L. Lebrato Hernández, J.L. Casado Chocán y A.J. Uclés Sánchez

Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Rocío.

Objetivos: Evaluar la precisión diagnóstica en predecir la conversión a EM, según criterios de McDonald revisados-2010 y a EM clínicamente definida (EMCD), de la presencia de lesiones medulares asintomáticas en pacientes con un SCA.

Material y métodos: Criterios de inclusión: 1) pacientes con un SCA (desde 2008); 2) RM craneal y medular sin/con gadolinio en los 3 meses tras el debut; 3) seguimiento mínimo de 12 meses.

Resultados: Se incluyeron 63 pacientes (69,8% mujeres) con una edad media de inicio de 33,28 años. Tras un seguimiento medio de 36,22 meses, 38 pacientes (60,3%) fueron diagnosticados de EM. Diecisiete (26,98%) pacientes presentaron lesiones medulares asintomáticas. Las lesiones medulares asintomáticas mostraron alta especificidad y VPP para el diagnóstico de EM en pacientes con un SCA (92% y 88,93%, respectivamente). La sensibilidad de estas lesiones evaluada independientemente, sin tener en cuenta las otras topografías alternativas incluidas en los criterios de diseminación espacial, fue de 39,47%. Dieciséis (25,39%) pacientes fueron diagnosticados de EM mediante la demostración de diseminación temporoespacial de las lesiones en la RM inicial, en 3 casos fue posible al disponer de la RM medular. La presencia de lesiones medulares asintomáticas no se relacionó con el tiempo hasta la conversión a EMCD salvo en pacientes con SCA de localización no medular.

Conclusiones: La realización de RM medular a pacientes con un SCA permite identificar precozmente a un mayor número de pacientes con EM, especialmente en pacientes con SCA de topografía no medular. Nuestros resultados confirman la elevada especificidad y VPP de las lesiones medulares asintomáticas para el diagnóstico de EM en pacientes con SCA.

ESTUDIO ULTRASONOGRÁFICO EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y CORRELACIÓN CON BIOMARCADORES DE ACTIVACIÓN ENDOTELIAL

V. González Quintanilla¹, M. Toriello Suárez¹, J. Fernández Fernández¹, S. Gutiérrez González¹, J. Castillo Obeso², E.J. Palacio Portilla¹, R. Viadero Cervera¹ y A. Oterino Durán¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. ²Servicio de Atención Primaria. Centro de Salud Camargo.

Objetivos: Las enfermedades vasculares son la primera causa de muerte y su incidencia esta aumentada en la esclerosis múltiple (EM) independientemente de los factores de riesgo tradicionales en diferentes series. Analizamos en pacientes con EM, la correlación entre la vasorreactividad vascular y marcadores biológicos de disfunción endotelial como marcadores subclínicos de enfermedad vascular.

Material y métodos: Seleccionamos 61 pacientes con EM y 190 controles. Tras firma del consentimiento informado se realizó a la misma hora por explorador ciego, estudio doppler transcraneal para medir el índice de apnea (BHI), en ambas arterias cerebrales medias. Simultáneamente, en sangre periférica cuantificamos mediante citometría multiparamétrica la tasa de células endoteliales activadas y mediante ELISA óxido nítrico (NO), ICAM, VCAM, PAI y factor Von Willebrand (FvW) según kit comercial. Análisis con U-de Mann Whitney con ajuste por factores de confusión.

Resultados: El BHI fue menor en EM (0,568) que controles (1,123; $p = 0,0001$), diferencias mantenidas tras ajuste por factores de confusión. La tasa de EPCs CD133 fue menor en EM que controles ($p = 0,014$). ICAM mostró diferencias significativas entre grupos ($p = 0,021$). El FvW estaba disminuido en los controles ($p = 0,002$). El BHI se relacionó de forma inversa con el FvW y NO ($r = -0,339$; $p = 0,011$).

Conclusiones: Pacientes con EM, tenían índices BHI inferiores a los controles. El número de células endoteliales activadas fue mayor en los sujetos con menores índices BHI. Estos datos sugieren un estado de activación endotelial persistente en EM y, por tanto, un mayor riesgo vascular, asociado intrínsecamente con la enfermedad inflamatoria.

Financiado Novartis, IDIVAL, FIS PI11/1232.

PRESENCIA DE LESIONES CAPTANTES DE GADOLINIO EN LA RESONANCIA MAGNÉTICA (RM) DE PACIENTES CON UN SÍNDROME CLÍNICO AISLADO (SCA) Y RIESGO DE CONVERSIÓN A ESCLEROSIS MÚLTIPLE (EM)

M. Díaz Sánchez, M. Prieto León, L. Lebrato Hernández, J.L. Casado Chocán y A. Uclés Sánchez

Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Regional Virgen del Rocío.

Objetivos: Evaluar la precisión diagnóstica en predecir la conversión a EM, según criterios de McDonald revisados-2010 y a EM clínicamente definida (EMCD), de la presencia simultánea de lesiones captantes y no captantes de Gadolinio en la RM inicial de pacientes con un SCA, independientemente de si éstas son sintomáticas o no. Comparar este resultado con el criterio radiológico de diseminación temporal (DT), a partir de los hallazgos de una única

RM, que exige la demostración simultánea de lesiones asintomáticas captantes y no captantes.

Material y métodos: Criterios de inclusión: 1) pacientes con un SCA (desde 2008); 2) RM inicial sin/con gadolinio en las 8 primeras semanas tras el debut; 3) seguimiento mínimo de 12 meses.

Resultados: Se incluyeron 82 pacientes (69,51% mujeres) con edad media de inicio de $32,63 \pm 10,32$ años. Tras un seguimiento medio de $34,43 \pm 18,46$ meses, 47 pacientes (57,31%) fueron diagnosticados de EM. Veinte pacientes (24,39%) presentaron simultáneamente lesiones asintomáticas captantes y no captantes de Gadolinio y 31 (37,80%) lesiones captantes (sintomáticas o asintomáticas) y no captantes. Al comparar ambos hallazgos radiológicos, la identificación simultánea de lesiones captantes (sintomáticas o no) y no captantes, mostró superior sensibilidad (57,44% vs 40,42%), manteniendo una elevada especificidad (88,57% vs 97,14%). Ambos hallazgos radiológicos se relacionaron con un riesgo elevado de conversión a EMCD (hazard ratio: 6,27 y 4,49 con $p < 0,001$, respectivamente).

Conclusiones: Estos resultados indican que la presencia simultánea de lesiones captantes (sintomáticas o no) y no captantes de gadolinio es útil identificando a pacientes con un SCA y alto riesgo de conversión a EM, apoyando su uso como criterio radiológico de DT.

RESONANCIA MAGNÉTICA Y BANDAS DE IGM EN LCR EN LA PRÁCTICA CLÍNICA TRAS UN SÍNDROME CLÍNICO AISLADO

B. Molla Insa¹, C. Alcalá Vicente², F. Pérez Miralles², M. Simó Castelló², F. Gascón³, A. Navarré³, J. Mallada⁴, M.A. Cervelló⁵, M. Carcelén Gadea⁵, J.A. Domínguez⁶, F. Coret³, B. Casanova² e I. Boscá Blasco²

¹Servicio de Neurología. Hospital General de Castelló.

²Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe.

³Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario (Valencia).

⁴Servicio de Neurología. Hospital General de Elda-Virgen de la Salud.

⁵Servicio de Neurología. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

⁶Servicio de Neurología. Hospital Universitario de la Ribera.

Objetivos: Estudiar el impacto de las lesiones en resonancia y presencia de bandas oligoclonales IgM en LCR (BOCM) tras síndrome clínico aislado (SCA) en la práctica clínica.

Material y métodos: Estudio observacional analítico multicéntrico que incluye pacientes con SCA, recogiendo datos epidemiológicos, número de lesiones en RM (0, 1, 2-8, ≥ 9), BOCM, tiempo a segundo brote, discapacidad y tratamientos recibidos.

Resultados: Incluimos 168 pacientes con SCA, 75% mujeres, edad media $32,5 \pm 9,5$ y seguimiento medio $4,4 \pm 2,4$ años. El 55,4% evolucionaron a EMCD. Tanto la presencia de ≥ 2 lesiones en RM como las BOCM se relacionaron de forma significativa con la aparición de un segundo brote, prescripción de tratamiento tras primer brote y prescripción de tratamiento de segunda línea. El análisis multivariante de Cox corregido por edad, sexo, tratamiento tras primer brote y tiempo de seguimiento mostró un mayor riesgo de segundo brote para pacientes con 2-8 lesiones en RM (HR 27,6, $p = 0,001$), ≥ 9 (HR 47,3, $p < 0,001$) comparado con 0 lesiones, y para BOCM+ (HR 2,2, $p = 0,003$), mientras el tratamiento tras primer brote fue protector (HR 0,28, $p < 0,001$). La presencia de BOCM duplicó el riesgo de brote en pacientes con ≥ 2 lesiones en RM. La discapacidad final fue significativamente mayor para ≥ 9 lesiones y BOCM+.

Conclusiones: Este estudio confirma el valor pronóstico de la presencia de lesiones en RM y BOCM+ sobre un riesgo de segundo brote tras un SCA, y la influencia sobre la decisión de iniciar terapia tras primer brote y sobre la necesidad de tratamientos de segunda línea según los criterios actuales.

LA PRESENCIA DE DIFERENTES AUTOANTICUERPOS EN NEURITIS ÓPTICA TIENE IMPLICACIONES CLÍNICAS Y PRONÓSTICAS

E. Martínez Hernández¹, M. Sepúlveda², K. Rostasy³, R. Höftberger⁴, F. Graus¹, A. Saiz¹ y J. Dalmau¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. ³Servicio de Neuropediatría. Innsbruck Medical University. ⁴Servicio de Neuropatología. Medical University of Vienna.

Objetivos: Estudiar el repertorio de autoanticuerpos en pacientes con neuritis óptica aislada (NO) y el perfil clínico asociado.

Material y métodos: Se incluyeron 62 pacientes (44 adultos) con NO grave (agudeza visual < 20/200), bilateral, o recurrente, y como controles 48 neuromielitis óptica (NMO) y 64 esclerosis múltiple (EM). Los autoanticuerpos se determinaron mediante células que expresan aquaporin-4 (AQP4), myelin-oligodendrocyte glycoprotein (MOG) o receptor de glicina (RGly).

Resultados: 43 (69,3%) eran mujeres, edad mediana 28 años (rango 5-65). 25/62 (40,3%) pacientes tenían anticuerpos: 12 anti-MOG, 6 anti-AQP4, 3 anti-RGly, y 4 doble positivos (3 anti-MOG y anti-RGly, 1 anti-AQP4 y anti-RGly). Entre los 112 controles, 5 (4,4%) tenían anti-RGly, todos EM, y 39 (34,8%) anti-AQP4, todos NMO. De los 7 pacientes con anti-RGly (5 mujeres, edad mediana 27 años [11-38]), 4 tuvieron NO recurrente, 1 NO bilateral monofásica, 1 convirtió a NMO y 1 a EM; 6/7 recuperaron la agudeza visual. Los pacientes con anti-MOG, comparados con los seronegativos (n = 37) o anti-AQP4+, eran más jóvenes (mediana 14,5 años [5-59] vs 31 [7-61] o 43,5 [26-65]), tuvieron más recidivas (mediana 4,5 [2-14] vs 2 [1-7] o 1 [1-5]) y mejor pronóstico (mediana EDSS = 0 [0-4] vs 1 [0-5] o 2 [1-5]). Los anticuerpos anti-MOG se observaron menos en mujeres que los anti-AQP4 (50% vs 100%). El tratamiento inmunosupresor fue más frecuente en los pacientes con anti-AQP4 que en los anti-MOG+ o seronegativos o (100% vs 16,6% o 8,6%).

Conclusiones: El 40% de pacientes con NO tiene autoanticuerpos: anti-MOG > anti-AQP4 > anti-RGly; su presencia y tipo tiene implicaciones clínicas y pronósticas.

RELACIÓN ENTRE BOCM-LE Y COGNICIÓN EN PACIENTES RECIÉN DIAGNOSTICADOS DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE

J. Gich Fulla¹, R. Menéndez², E. Quintana², N. Pueyo², R. Robles-Cedeño¹, H. Perkal², I. Toboso³, L.M. Villar³ y L. Ramió Torrentà¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona. ²Servicio de Grup de Neurodegeneració i Neuroinflamació. Institut d'Investigació Biomèdica de Girona (IDIBGI). ³Departamento de Inmunología. Hospital Ramón y Cajal.

Objetivos: Evaluar el rendimiento cognitivo de pacientes con esclerosis múltiple al inicio de la enfermedad relacionado con la presencia de bandas oligoclonales de IgM lípido específicas (BOCM-LE) en líquido cefalorraquídeo.

Material y métodos: Estudio longitudinal, observacional y comparativo. La presencia de BOCM-LE se determinó mediante isoelectrofoque e inmunodetección. Para el estudio cognitivo se valoraron los pacientes con la Brief Repeatable Battery Neuropsychology Test (BRB-N) al inicio del estudio y a los 12 meses. Se clasificó el rendimiento cognitivo de los pacientes como: normal, leve, moderado o grave; la evolución cognitiva fue clasificada como: estabilidad, mejora cognitiva o empeoramiento.

Resultados: Se analizaron 50 pacientes en el estudio basal, y 19 pacientes en el estudio de seguimiento a 12 meses. No se observaron diferencias significativas al inicio del estudio en el rendimiento global ni en los diferentes dominios cognitivos entre los pacientes con BOCM-LE negativas o positivas. A los 12 meses no se hallaron diferencias entre ambos grupos en el rendimiento global ni en los

diferentes dominios cognitivos y tampoco en su posterior evolución.

Conclusiones: No se observaron diferencias en el rendimiento cognitivo global ni en los dominios neuropsicológicos más específicos entre pacientes con BOCM-LE positivas o negativas al inicio de la enfermedad. Estos resultados coinciden con los datos previamente publicados, donde la mayor severidad clínica y radiológica de los pacientes con BOCM-LE no se observa al inicio de la enfermedad sino al cabo de unos años de evolución. Hacen falta estudios a largo plazo para evaluar la evolución cognitiva de los pacientes con BOCM-LE positivas.

ALTERACIONES COGNITIVAS EN EM: IMPACTO DE LAS LESIONES CORTICALES Y DE LA ALTERACIÓN EN LA INTEGRIDAD TISULAR

S. Llufrí Durán, E. Martínez de las Heras, M. Sepúlveda Gázquez, Y. Blanco Morgado, N. Solá Valls, E. Hernández Martínez de la Piscina, D. la Puma, P. Villoslada Díaz, F. Graus Ribas y A. Saiz Hinarejos

Unidad de Neuroinmunología-Esclerosis Múltiple. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: Evaluar el impacto de las lesiones corticales y de la alteración en la integridad tisular en el rendimiento cognitivo de pacientes con EM.

Material y métodos: A 36 pacientes con EM remitente-recidivante se les realizó una RM cerebral con secuencias phase sensitive inversion recovery (PSIR) e imagen por tensor de difusión (DTI). Se cuantificó el volumen lesional en sustancia gris (SG) y blanca (SB), y los valores de DTI (anisotropía fraccional, AF, y difusividad media, DM) en las lesiones, y en la SG y SB aparentemente normal (SGAN, SBAN). El rendimiento cognitivo se evaluó con la batería neuropsicológica breve (BRB).

Resultados: El volumen lesional cortical era de 630 (\pm 767) mm³. La mediana de BRB-zscore era -0,3 (rango -2,48-0,87). Las funciones cognitivas del BRB (memoria verbal, visual y atención) correlacionaban con el volumen lesional cortical (r = -0,46, p = 0,04) y con valores de DTI de la SGAN (r = -0,52, p = 0,048) y SBAN (r = 0,35, p = 0,042). La correlación entre los valores de SG y los datos cognitivos era mayor en pacientes con más de 10 años de evolución de la enfermedad. En un modelo de regresión lineal que incluía el volumen lesional cortical, MD de SGAN, FA de SBAN y duración de la enfermedad, las lesiones corticales eran el factor que explicaba mejor los resultados del BRB-zscore (R² = 0,33; beta = -0,59, p = 0,003). En los test de memoria verbal también influía la DM de SGAN (beta = 0,45, p = 0,02) y en los de atención el FA de SBAN (beta = 0,47, p = 0,01).

Conclusiones: En EM, las lesiones corticales y el daño difuso del tejido cerebral juegan un papel relevante en la disfunción cognitiva.

CUESTIONARIO PREDICTIVO DE ADHERENCIA AL TRATAMIENTO PARA PACIENTES CON SNA Y EM: ESTUDIO SAVE

C. Ramo Tello¹, C. Arnal García², M. Bujanda Alegría³, V. Sánchez Bernardos⁴ y V. Sánchez Menéndez⁵

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. ²Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. ³Servicio de Neurología. Hospital de Navarra. ⁴Servicio de Neurología. Fundación Jiménez Díaz-Ute. ⁵BIOGEN IDEC.

Objetivos: Evaluar la consistencia interna del cuestionario de predicción de la adherencia al tratamiento inmunomodulador en pacientes con síndrome neurológico aislado (SNA) y con esclerosis múltiple (EM).

Material y métodos: Estudio observacional, prospectivo, multicéntrico en pacientes naïve a IMA, con SNA o EM con brotes que iniciaron tratamiento con interferón-beta o acetato de glatirámico. La adherencia se evaluó mediante 1) registro de dispensación; 2) escala visual analógica (EVA); 3) diarios de los pacientes. La consistencia interna se evaluó mediante los coeficientes rho, alfa de Cronbach y el algoritmo de Mokken.

Resultados: Pacientes: 265. Edad media: 39,26 ± 10,26. Mujeres: 69,1%. Formación universitaria: 33,2%. EM remitente recurrente: 77,0%; SNA: 20,4%; EM secundaria progresiva: 2,6%. Adherencia registro de dispensación 71,5%; Adherencia EVA 99,2%; Adherencia diarios pacientes 74%. Adherencia global considerando que cumplen los tres criterios 53,8%. La consistencia interna del cuestionario fue buena (rho = 0,72, alfa = 0,72). Mediante el algoritmo de Mokken se diferencian 3 escalas: la escala de comprensión de la enfermedad y del tratamiento compuesta por 7 ítems (rho = 0,73, alfa = 0,72), la escala de motivación compuesta por 2 ítems (rho = 0,57 alfa = 0,46) y la escala emocional compuesta por 2 ítems (rho = 0,48, alfa = 0,36).

Conclusiones: El cuestionario predictivo de adherencia a los tratamientos inmunomoduladores en pacientes con EM muestra una buena consistencia interna por lo que es viable plantearlo como predictor de adherencia para futuras validaciones.

ADHERENCIA A LARGO PLAZO AL TRATAMIENTO CON EL DISPOSITIVO REBISMART® EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE RECURRENTE-REMITENTE (RELOAD STUDY)

O. Fernández Fernández¹, R. Arroyo², S. Martínez Yélamos³, M. Marco⁴, J.A. García Merino⁵, D. Muñoz⁶ y A. Roque⁷

¹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Carlos Haya.

²Servicio de Neurología. Complejo Universitario de San Carlos.

³Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge. ⁴Servicio de Neurología. Corporació Sanitària Parc Taulí. ⁵Servicio de Neurología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. ⁶Servicio de Neurología. Hospital Xeral Cies. ⁷Medical Department. Merck S.L.

Objetivos: Objetivo principal: evaluar la adherencia al tratamiento con IFN beta-1a sc administrado con el dispositivo RebiSmart® en pacientes que reemplazan el dispositivo (3 años) o suspender el tratamiento por cualquier m.

Material y métodos: Estudio multicéntrico, retrospectivo, en 29 centros, en pacientes a los que sustituye el dispositivo de administración debido al "fin de la vida útil" (3 años) o hasta la interrupción del tratamiento por cualquier motivo.

Resultados: Se analizaron 258 pacientes. El 41% de los pacientes experimentaron recaídas tras el inicio del tratamiento con IFN beta sc -1a; que fueron evaluados como leves a moderadas en la mayoría de los casos. La adherencia media total hasta la sustitución del dispositivo fue 93%, 30% de los pacientes con adherencia del 100%, 81%, ≥ 90%, 86% ≥ 80%, y 13% con adherencia subóptima (< 80%). El tiempo desde el inicio del tratamiento no afectó significativamente la adherencia. La única variable clínica asociada de manera significativa con la adherencia subóptima fueron las recaídas sufridas por el paciente desde el inicio del tratamiento.

Conclusiones: Los pacientes tratados con RebiSmart® hasta la sustitución del dispositivo o de la interrupción del tratamiento mostraron una alta adherencia. Tiempo desde el inicio del tratamiento no afectó significativamente la adherencia. El 41% de los pacientes experimentaron recaídas tras el inicio del tratamiento con IFN beta sc -1a, con tendencia a disminuir con el tiempo.

POLIMORFISMO RS1695 DEL GEN DE LA GLUTATIÓN-S-TRANSFERASA P1 (GSTP1) Y RIESGO PARA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

F.J. Jiménez Jiménez¹, J.A. García Agúndez², E. García Martín³, C. Martínez Oliva², J. Benito León⁴, J. Millán Pascual⁵,

P. Calleja Castaño⁶, M. Díaz Sánchez⁶, D. Pisa Martínez⁷, L. Turpín Fenoll⁵, H. Alonso Navarro¹, L. Ayuso Peralta⁸, D. Torrecillas Narváez⁸ y J.F. Plaza Nieto¹

¹Servicio de Neurología. Hospital del Sureste. ²Departamento de Farmacología; ³Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Extremadura. ⁴Neurología. Departamento de Medicina. Hospital Universitario 12 de Octubre. Universidad Complutense. CIBERNED. ⁵Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario La Mancha Centro M.I. ⁶Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre. ⁷Centro de Biología Molecular, Severo Ochoa (CSIC). Facultad de Ciencias. UAM. ⁸Servicio de Neurología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias.

Objetivos: Algunos datos sugieren un posible papel del estrés oxidativo en la patogenia de la esclerosis múltiple (EM) y de la encefalitis experimental autoinmune. La glutatión-S-transferasa P1, codificada por el gen GSTP1, que tiene un importante papel en los procesos de detoxificación, se ha encontrado regulada al alza en lesiones de EM. El objetivo de este estudio fue investigar la posible influencia del polimorfismo de nucleótido simple del gen GSTP1 en el riesgo para desarrollar EM.

Material y métodos: Analizamos la frecuencia de los distintos genotipos y variants alélicas del polimorfismo GSTP1 rs1695 en 290 pacientes con EM y 310 controles sanos utilizando ensayos TaqMan.

Resultados: Las frecuencias de los genotipos y variantes alélicas del polimorfismo GSTP1 rs1695 no difirieron significativamente entre pacientes con EM y controles, y no se relacionaron con la edad de comienzo de la EM, con el sexo ni con el tipo evolutivo de la EM.

Conclusiones: Estos resultados sugieren que el polimorfismo rs1695 del gen GSTP1 rs1695 no se relaciona con el riesgo para desarrollar EM en la población caucásica española.

Enfermedades desmielinizantes V

ESTUDIO PILOTO DE MONITORIZACIÓN CLÍNICA DE PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE MEDIANTE HERRAMIENTAS DE TELEMEDICINA

N. Sola Valls, Y. Blanco, M. Sepúlveda, S. Llufríu, D. La Puma, E. Hernández, P. Villoslada, F. Graus y A. Saiz

Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: Evaluar la viabilidad y utilidad de un programa de telemedicina para monitorizar clínicamente a los pacientes con esclerosis múltiple (EM).

Material y métodos: Estudio observacional de 1 año que comparó trimestralmente la escala de discapacidad presencial (EDSS) con la obtenida de forma remota mediante material multimedia (cuestionarios y vídeo). La deambulación se monitorizó mediante acelerómetro durante 7 días. Se consideró clínicamente relevante el cambio entre 2 exploraciones ≥ 1 punto en EDSS < 5,5 o ≥ 0,5 en EDSS ≥ 5,5.

Resultados: Se incluyeron 23 pacientes: 15 remitentes-recurrentes y 8 secundariamente-progresivos con EDSS entre 1,0-6,5. La concordancia global entre EDSS presencial y remoto fue moderada (kappa = 0,60 p < 0,001), y alta (Kappa = 0,80 p < 0,001) en EDSS ≥ 6,0. La mayor concordancia se observó en los sistemas funcionales piramidal, cerebelo y tronco (kappa = 0,70, p < 0,001). Sólo hubo diferencias clínicamente relevantes en el 18% (para EDSS < 5,5) y 19% (para EDSS ≥ 5,5) de las visitas. El 70% de los pacientes presentaban una marcha ilimitada (EDSS ≤ 4,0), el 13% restringida (EDSS = 4,5-5,5) y el 17% requerían soporte (EDSS ≥ 6,0). El acelerómetro mostró diferencias entre los 3 grupos en pasos/día (F = 76,88, p < 0,0001) y fue altamente sensible = 0,95 y específico = 0,91 para detectar pacientes con marcha limitada (EDSS ≥ 4,5) (AUC = 0,98). Aunque el EDSS no mostró progresión de la discapacidad al año, el

acelerómetro evidenció una reducción significativa de la actividad diaria (1.361,26 pasos/día; $p = 0,025$).

Conclusiones: La monitorización telemática es viable y mejora la fiabilidad de la escala de discapacidad obtenida de forma remota. El acelerómetro podría ser útil en el seguimiento a largo plazo pues detecta cambios no observados con el EDSS.

MEDIDA DEL GROSOR CORTICAL Y DEL VOLUMEN SUBCORTICAL EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE: CONCORDANCIA ENTRE IMÁGENES 2D Y 3D

A. Vidal Jordana¹, D. Pareto Onghena², J. Sastre Garriga¹, C. Auger², E. Ciampi¹, X. Montalbán Gairín¹ y A. Rovira Cañellas²

¹Servicio de Neuroinmunología Clínica; ²Servicio de Radiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: La sustancia gris (SG) se ve afectada desde fases tempranas de la esclerosis múltiple (EM) y su afectación se ha relacionado con la discapacidad. El software FreeSurfer (FS) mide el grosor cortical (GC), así como el volumen de las estructuras subcorticales (VSC) en imágenes de RM volumétricas (RM3D) ponderadas en T1. Sin embargo, muchas de las cohortes sólo disponen de imágenes con adquisición bidimensional (RM2D). Evaluar si las medidas de GC y VSC obtenidas con RM2D son comparables a las mismas medidas obtenidas con RM3D.

Material y métodos: Incluimos 38 pacientes con EM y RM2D y 3D. Las medidas de GC y VSC se obtuvieron con FS. La concordancia entre las medidas obtenidas con las distintas secuencias se determinó a partir del coeficiente de correlación intraclass (ICC), clasificándolo como: leve (0,01-0,20), justo (0,21-0,40), moderado (0,41-0,60), considerable (0,61-0,80) y casi perfecto (0,81-1,0).

Resultados: Los VSC mostraron una buena concordancia entre RM2D y RM3D: el 53% de las estructuras tenían un ICC considerable o casi perfecto. Los valores de ICC más elevados incluyeron estructuras relevantes en EM como: tálamo, pálido, caudado, tronco cerebral y cuerpo caloso. El GC presentó los ICC más bajos: el 38,5% y el 37,1% presentaron un ICC moderado o justo. El GC de las estructuras laterales presentaron mayores proporciones de ICC moderados respecto a las estructuras mediales (58,3% vs 13,3%, $p = 0,001$).

Conclusiones: La medición del VSC pero no del GC con el software FS en imágenes 2D produce resultados comparables a su medición en imágenes 3D.

PÉRDIDA DE VOLUMEN CEREBRAL DURANTE EL PRIMER AÑO DE TRATAMIENTO CON INTERFERON: INFLAMACIÓN BASAL Y DINÁMICA DEL CAMBIO DE VOLUMEN CEREBRAL

A. Vidal Jordana¹, J. Sastre Garriga¹, F. Pérez Miralles¹, D. Pareto Onghena², J. Río Izquierdo¹, C. Auger², M. Tintoré Subirana¹, A. Rovira Cañellas² y X. Montalbán Gairín¹

¹Servicio de Neuroinmunología Clínica; ²Servicio de Radiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: El efecto de pseudoatrofia puede interferir en la medida del impacto de los tratamientos para la EM sobre el volumen cerebral (VC). Recientemente, demostramos que el efecto de pseudoatrofia en pacientes tratados con natalizumab fue debida a cambios en la sustancia blanca cerebral. Confirmar estos resultados en pacientes tratados con interferon-beta (IFN β), evaluando el cambio de VC, sustancia gris y blanca en relación a la actividad inflamatoria basal.

Material y métodos: Incluimos 84 pacientes con RM cerebral basal y a los 12 meses tras el inicio de IFN β (excluimos 19 pacientes por mala segmentación y 2 por valores extremos número lesiones Gd+). Utilizamos el software SPM8 para el análisis volumétrico; calculamos el porcentaje de cambio global, de sustancia gris y blanca (PCVC, PCSG, PCSB).

Resultados: La edad media fue de 33,6 años (DE 8,7), duración de la enfermedad 2,8 años (0,3-14) y EDSS medio 1,5 (0-6). En la RM basal, 49 pacientes (58,3%) presentaban lesiones Gd+ con una mediana de 1 (0-18). El análisis de regresión lineal (ajustado por el número Gd+, edad, duración de la enfermedad y EDSS basal) mostró que el número de lesiones Gd+ basales predijo significativamente PCVC y el PCSB ($p = 0,013$ y $p = 0,003$, respectivamente) pero no el PCSG ($p = 0,777$).

Conclusiones: La presencia de inflamación a nivel basal influye en el cambio de VC durante el primer año de tratamiento con IFN β , principalmente por cambios en la sustancia blanca cerebral, y debe tenerse en cuenta al interpretar los cambios en el VC tras iniciar un tratamiento.

EFICACIA DE NATALIZUMAB AL EXTENDER EL INTERVALO DE DOSIFICACIÓN

A.M. Crespo Cuevas¹, L. Abraira del Fresno¹, L. Vilaró², C. Seguí², S. Delicado², L. Grau López¹ y C. Ramo Tello¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Farmacia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Objetivos: Analizar la evolución clínica y radiológica de pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente tratados con natalizumab a dosis de 300 mg cada 6 semanas.

Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo, con datos recogidos prospectivamente. A los pacientes que habían recibido al menos 13 dosis de natalizumab cada 4 semanas se les propuso recibir el fármaco con un intervalo de dosificación extendido (IDE) de cada 6 semanas. Se analizó la evolución clínica (tasa anual de brotes y EDSS) y radiológica (lesiones nuevas en T2 y lesiones Gd+ en RM cerebral) de los pacientes en IDE. Se analizó la disminución de los costes farmacéuticos.

Resultados: Se incluyeron 13 pacientes. Edad 42 ± 12 años; mujeres 69%; duración del tratamiento con natalizumab $55 \pm 11,3$ meses; duración de natalizumab con IDE $9,1 \pm 2,3$ meses. 62% eran virus JC seropositivos y habían recibido natalizumab durante más de 4 años. Ningún paciente con IDE presentó brotes. EDSS con natalizumab cada 4 semanas fue 4,1 [1-6,5] y en IDE 3,8 [0-6,5]. Un 46% de los pacientes tenían lesiones Gd+ antes de iniciar natalizumab y ninguna una vez iniciado el tratamiento, con la posología estándar o con el IDE. Cada año de tratamiento con esta pauta ahorra 6,548 € por paciente, independientemente de costes de enfermería, desplazamientos y horas de pérdida laboral.

Conclusiones: No se ha observado empeoramiento de la enfermedad clínica o radiológica bajo este régimen de natalizumab. El IDE proporciona mayor comodidad para el paciente y un coste significativamente menor sin comprometer la eficacia del tratamiento.

ANTICUERPOS CONTRA GLICOPROTEÍNA DE MIELINA OLIGODENDROCITARIA (ANTI-MOG) Y ANTI-ACUAPORINA-4 (ANTI-AQP4) EN SÍNDROMES DESMIELINIZANTES: DIFERENCIAS Y SIMILITUDES EN PACIENTES ADULTOS

M. Sepúlveda Gázquez¹, R. Hoftberger¹, T. Armangué¹, Y. Blanco Morgado², K. Rostásy³, A. Cobo Calvo⁴, L. Ramió-Torrentà⁵, J. Olascoaga Urtaza⁶, J. Benito León⁷, M. Reindl⁸, B. Casanova Estruch⁹, G. Arrambide¹⁰, N. Solà Valls¹, S. Llufrí Durán², D. la Puma¹, L. Sabater¹, F. Graus Ribas², J. Dalmau¹ y A. Saiz Hinarejos²

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurología. DIBAPS. Unidad de Neuroinmunología-Esclerosis Múltiple. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. ³Department of Pediatrics I, Division of Pediatric Neurology. Innsbruck Medical University. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge. ⁵Grup de

Neurodegeneració i Neuroinflamació. Unitat de Neuroimmunologia i Esclerosi Múltiple. IDIBGI. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona. ⁶Servicio de Neurología. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea. ⁷Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre. ⁸Clinical Department of Neurology. Innsbruck Medical University. ⁹Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. ¹⁰Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: Los anticuerpos anti-MOG han emergido como marcador serológico en neuromielitis óptica (NMO) y espectro clínico relacionado (ecNMO) seronegativos para anti-AQP4. Describimos la frecuencia e implicaciones de los anti-MOG en pacientes adultos con ecNMO.

Material y métodos: Muestras de 174 pacientes (48 NMO, 84 mielitis longitudinalmente extensas (MTLE), 39 neuritis ópticas (NO) y 3 encefalomiелitis aguda diseminadas (ADEM) fueron analizadas mediante ensayo de células transfectadas con MOG y AQP4.

Resultados: Anticuerpos anti-MOG se detectaron en 19 (10,9%) pacientes e identificaron al 15% de los pacientes sin anti-AQP4. En los pacientes con anti-MOG, 7 (41%) eran NO, 5 (29%) MTLE, 4 (24%) NMO, y 1 (6%) ADEM. Comparado con los pacientes anti-AQP4, aquellos con anti-MOG eran significativamente más jóvenes (40,5 vs 27 años, $p = 0,017$), no presentaban predominancia femenina (90% vs 53%, $p = 0,002$), tenían un curso más frecuentemente monofásico (7% vs 41%, $p = 0,002$) y más benigno (EDSS, 4,0 vs 1,5, $p < 0,001$). En 8 pacientes con muestras apareadas de suero-LCR, 5 tenían anti-MOG en ambos y 3 sólo en suero. El título de anti-MOG no fue diferente entre los diferentes síndromes clínicos o curso de la enfermedad. Los anti-MOG permanecieron detectables en 12/14 pacientes (mediana de seguimiento: 23 meses); el cambio en el título no correlacionó con el pronóstico.

Conclusiones: Los anti-MOG identifican a un subgrupo de pacientes adultos con NMOec que presentan un mejor pronóstico que cuando asocian a anti-AQP4. Los anti-MOG son más frecuentemente detectados en el suero y el seguimiento de los títulos no correlaciona con el pronóstico.

EVALUACIÓN DE LOS CRITERIOS DE MCDONALD 2005 Y 2010 PARA EL DIAGNÓSTICO DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN PACIENTES CON SÍNDROMES CLÍNICOS AISLADOS

G. Arrambide García, M. Tintoré Subirana, C. Auger, E. Simón Marcó, J. Sastre Garriga, J. Castelló Justribó, J. Río Izquierdo, À. Vidal Jordana, I. Galán Cartaña, F. Palavra, L. Negrotto, C. Nos Llopis, M. Comabella López, A. Rovira Cañellas y X. Montalbán Gairín

Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: Comparar el rendimiento de los criterios de McDonald 2010 y 2005 usando en la versión 2005, los criterios de Barkhof-Tintoré (cBT) solamente o su combinación con ≥ 2 lesiones en T2 más bandas oligoclonales (BOC).

Material y métodos: Estudio prospectivo de pacientes con síndromes clínicos aislados (CIS). La resonancia magnética (RM) se realiza a los 3-5 meses y al año de seguimiento. Se seleccionaron pacientes con seguimiento mínimo de 3 años o que hubiesen convertido a esclerosis múltiple clínicamente definida (EMCD) dentro de los primeros 3 años desde el CIS. Se evaluaron las RM de 3-5 meses y un año. Criterios 2010: se definió diseminación espacial (DIS) excluyendo la lesión sintomática. Criterios 2005: DIS se definió como 3-4 cBT y como (3-4 cBT o ≥ 2 lesiones más BOC). Se calcularon sensibilidad, especificidad y exactitud para EMCD.

Resultados: DIS 2010 se cumplió en 284/467 (60,8%) casos, DIS 2005 con 3-4 cBT en 258/467 (55,2%) y con 3-4 cBT o ≥ 2 lesiones más BOC en 313/467 (67,0%). DIS más DIT 2010 se cumplió en 218/449 (48,5%) y 2005 en 230/449 (51,2%) al considerar la versión

combinada de DIS. La sensibilidad, especificidad y exactitud (%) fueron 67,9, 73,7 y 70,6 para los criterios 2010 y 71,7, 72,3 y 71,9 para la versión 2005.

Conclusiones: Al seleccionar RM realizadas 3-5 meses y un año tras el CIS y al considerar BOC en la definición de DIS, el rendimiento de los criterios de McDonald 2005 y 2010 es similar, reforzando los criterios 2010 mejor basados en la evidencia.

FACTORES QUE DETERMINAN EL CURSO CLÍNICO: LOS CAMBIOS DURANTE EL PRIMER AÑO CONTRIBUYEN AL PRONÓSTICO A LARGO PLAZO

M. Tintoré Subirana¹, A. Rovira Cañellas², J. Río Izquierdo¹, S. Otero Romero¹, G. Arrambide García¹, C. Tur Gómez¹, M. Comabella López¹, C. Nos Llopis¹, M.J. Arévalo Navinés¹, L. Negrotto¹, A. Vidal Jordana¹, I. Galán Cartaña¹, J. Castelló Justribó¹, F. Palavra¹, E. Simón Marcó¹, R. Mitjana², C. Auger², J. Sastre Garriga¹ y X. Montalbán Gairín¹

¹Servicio de Neuroinmunología Clínica; ²Servicio de Radiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: Determinar el impacto de cambios clínicos y radiológicos durante el primer año en conversión a esclerosis múltiple clínicamente definida (EMCD) y desarrollo de discapacidad en una cohorte prospectiva de síndromes clínicos aislados (CIS).

Material y métodos: Entre 1995 y 2012, 1015 CIS realizaron seguimiento clínico y radiológico. Seleccionamos pacientes con al menos 12 meses de seguimiento y estudiamos el impacto de factores clínicos y radiológicos en el primer año (EDSS $\geq 2,0$, lesiones nuevas en T2 y lesiones captantes de gadolinio-Gd-) para estimar el riesgo de EMCD y de EDSS 3,0. Los resultados se ajustaron por edad, género, bandas oligoclonales (BOC), topografía, fármacos inmunomoduladores y RM.

Resultados: Se incluyeron 887 pacientes seguidos durante una media de 92,0 (DE 53) meses. Pacientes con lesiones nuevas en T2 (1-3; 4-9; ≥ 10) al mes 12 tuvieron un mayor riesgo de EMCD (HR 3,99 [2,90-5,49]) (HR 5,50 [3,77-8,02]) (HR 7,52 [4,50-12,57]) y de desarrollar discapacidad (HR 2,02 [1,09-3,73]), (HR 4,47 [2,48-8,06]), (HR 3,12 [1,37-7,10]). La presencia de lesiones Gd+ en la RM realizada al primer año aumentó el riesgo de EMCD (HR 3,29; [2,18- 4,97]). En el análisis multivariado, el número de lesiones basales, las lesiones nuevas al primer año y el tratamiento antes del segundo brote fueron predictores de EMCD. La remisión incompleta después del primer brote, el número de lesiones basales, la presencia de BOC y el tratamiento antes del segundo brote, fueron predictores de alcanzar EDSS 3,0.

Conclusiones: Los cambios clínicos y radiológicos durante el primer año contribuyen a mejorar la estimación individual del riesgo.

LA PÉRDIDA DE VOLUMEN CEREBRAL EN EL PRIMER AÑO TRAS TERAPIA CON INTERFERÓN- β PREDICE LA PROGRESIÓN CLÍNICA TRAS 4 AÑOS DE SEGUIMIENTO

F. Pérez Miralles¹, J. Sastre Garriga¹, A. Vidal Jordana¹, D. Pareto Onghena², J. Río Izquierdo¹, M. Tintoré Subirana¹, C. Auger², A. Rovira Cañellas² y X. Montalbán Gairín¹

¹Servicio de Neuroinmunología Clínica; ²Servicio de Radiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: Investigar la asociación entre pérdida de volumen cerebral (VC) global y específica durante el primer año de tratamiento con interferón- β (IFN β) y la evolución clínica a 4 años.

Material y métodos: Seleccionamos 105 pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente naïve, que iniciaron terapia con IFN β , seguidos semestralmente ≥ 48 meses. Se realizó RM basal y a los 12 meses. Se agrupó a los pacientes según tuviesen nuevos brotes (B+) o no (B-) y progresión de discapacidad (P+) o no (P-) a los

2 o 4 años. Mediante el software SIENA (n = 105), se determinó el porcentaje de cambio del VC (PCVC), y mediante SPM8 (n = 84) los porcentajes de cambio en sustancia gris (PCVSG) y blanca (PCVSB), determinando sus puntos de corte (PC) y su influencia para detección de progresión ajustando por parámetros clínicos y por número de nuevas lesiones (NL).

Resultados: No hubo diferencias estadísticamente significativas en las medidas de atrofia entre B-/B+ a 2 y 4 años, ni entre P-/P+ a 2 años, pero sí en PCVC (P-, n = 87, media ± DE: -0,683 ± 1,030%; P+, n = 16, media ± DE: -1,618 ± 1,395%; p = 0,004) y PCVSB (P-, n = 70, media ± DE: 0,126 ± 2,505%; P+, n = 12, media ± DE: -1,791 ± 2,776%; p = 0,032) tras 4 años. Los PC para PCVC y PCVSB fueron -0,86% y -2,49% respectivamente. Los pacientes con valores inferiores al PC presentan mayor riesgo de desarrollar progresión sostenida de forma independiente (HR: PCVC 4,751; p = 0,008; interacción PCVSB*NL 1,097; p = 0,005).

Conclusiones: Durante el primer año de terapia con IFNβ, tanto PCVC, como PCVSB en interacción con la aparición de NL, son predictoras de progresión de discapacidad a medio plazo.

PREDICTORES DE LA RESPUESTA CLÍNICA A FINGOLIMOD EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE RECURRENTE

M.C. Alcalá Vicente¹, L. Pérez Romero², F.C. Pérez Miralles¹, I. Bosca Blasco¹, F. Gascón Giménez³, M. Simó Castelló¹, A. Navarré Gimeno³, F. Coret Ferrer³ y B. Casanova Estruch¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe.

²Servicio de Neurología. Hospital Universitario Dr. Peset. ³Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario (Valencia).

Objetivos: Identificar predictores que puedan determinar la respuesta clínica a fingolimod (FGM) en pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente (EMRR) en la práctica clínica habitual.

Material y métodos: Estudio longitudinal multicéntrico que incluye pacientes con EMRR que han sido tratados con FGM en algún momento. Se analizaron variables demográficas, bandas oligoclonales IgM (BOCM), tratamientos recibidos, tasa anual de brotes (TAB), discapacidad (EDSS) y tiempo a primer brote post-FGM.

Resultados: Incluimos 123 pacientes, 78,9% mujeres y edad al primer brote de 26 años (10-56), clasificados en: sin tratamiento (n = 22), fracaso a primera línea (n = 55), inmunosupresor (n = 3) y cambio desde natalizumab (n = 43). La evolución hasta inicio de FGM es de 7,46 años (0,1-37,64) y seguimiento posterior de 21,87 meses (5,1-125,3). Tras FGM, el 67,5% de pacientes está libre de brotes. Se ha reducido de forma significativa la TAB en el grupo naïve y fracaso a primera línea, mejorando también la EDSS de forma significativa en este último. En el grupo de natalizumab se han mantenido estables la TAB y la EDSS. La supervivencia a brote post-FGM ajustada por regresión de Cox muestra como variable predictora a ser mujer (HR: 3,858; p = 0,027), y una tendencia con EDSS basal (HR: 1,353; p = 0,054) y presencia de BOCM (HR 1,978; p = 0,066).

Conclusiones: La respuesta a FGM es independiente del tratamiento previo, siendo eficaz en pacientes naïve con EMRR agresiva, tras fracaso a primera línea, e incluso tras retirada de natalizumab. El sexo femenino, y probablemente la discapacidad basal y la presencia de BOCM, son factores predictores de mala respuesta clínica tras FGM.

1.000 CIS ANÁLISIS DE SUBGRUPOS: UNA PROPORCIÓN DE CIS DE ALTO RIESGO PERMANECEN INACTIVOS A MEDIO-LARGO PLAZO

M. Tintoré Subirana¹, A. Rovira Cañellas², J. Ríu Izquierdo¹, S. Otero Romero¹, G. Arrambide García¹, C. Tur Gómez¹, M. Comabella López¹, C. Nos Llopis¹, M.J. Arévalo Navinés¹,

L. Negrotto¹, I. Galán Cartañá¹, À. Vidal Jordana¹, J. Castelló Justribó¹, F. Palavra¹, E. Simón Marcó¹, R. Mitjana², C. Auger², J. Sastre Garriga¹ y X. Montalban Gairín¹

¹Servicio de Neuroinmunología Clínica; ²Servicio de Radiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: Estudiar factores protectores que permitan identificar "CIS de alto riesgo" que no desarrollan esclerosis múltiple (EM).

Material y métodos: Entre 1995 y 2012, 1.015 CIS realizaron un seguimiento clínico y radiológico. Seleccionamos aquellos pacientes con al menos 24 meses de seguimiento y un CIS de alto riesgo definido como un CIS con RM con 3-4 criterios de Barkhof o > 10 lesiones. Estudiamos factores protectores para desarrollar EM por McDonald 2005. Los resultados se ajustaron por edad, género, topografía, bandas oligoclonales (BOC), y fármacos inmunomoduladores.

Resultados: 365/1015 tenían un CIS de alto riesgo y más de 24 meses de seguimiento; 311/365 (85,2%) desarrollaron una EM y 54/365 (14,5%) permanecieron inactivos (sin brotes y sin lesiones nuevas); 28/54 (52%) recibieron tratamiento inmunomodulador. Según las curvas de KM, 22,5% de los pacientes con un CIS de alto riesgo no desarrollaron una EM a los 2 años, 14,7% a los 5 años, 9% a los 10 años y 6,7% a los 15 años. Factores protectores: edad > 30 años: aHR 0,7; [0,6-0,9]), BOC negativas: aHR 0,7; [0,5-0,9]), neuritis óptica: aHR 0,7 [0,5-1,0]), tratamiento antes de EM por McDonald aHR 0,4; [0,3-0,6].

Conclusiones: Entre los CIS de alto riesgo, menos del 15% a los 5 años y 10% a los 10 años permanece inactivos sin brotes y sin lesiones nuevas. Los pacientes inactivos tenían mayores probabilidades de tener más 30 años, de haber debutado con una neuritis óptica, tener BOC negativas y haber recibido tratamiento inmunomodulador.

Enfermedades desmielinizantes VI

SÍNDROMES DESMIELINIZANTES ADQUIRIDOS PEDIÁTRICOS: CORRELACIÓN CLÍNICO-INMUNOLÓGICA

T. Armangue Salvador¹, M. Sepúlveda², E. Caballero³, A. Sánchez Montañez⁴, M. del Toro⁵, H. Ariño⁶, I. Málaga⁷, A. Morales Martínez⁸, J. Navarro Morón⁹, E. Martínez Hernández³, M.J. Martínez González¹⁰, M.D.M. Mendibe¹¹, J. López Pisón¹², V. Cantarín Extremera¹³, L. González-López Solana¹³, V. Soto¹⁴, M. Tomás¹⁵, L. Toledo Bravo¹⁶, L. Pérez Gay¹⁷, G. Aznar Laín¹⁸, M. del Socorro Pérez¹⁹, L. Aquino²⁰, L.A. Querol²¹, R. Vidal²², E. Turón Viñas²³, T. Nunes²⁴, E. López Laso²⁵, I. Martí²⁶, S. Aguilera Albesa²⁷, C. de Andrés²⁸, L. Monlleó Neila²⁹, C.M. Reina Ferragut³⁰, M. López¹², V. González Álvarez³¹, B. Casanova Estruch³², I. Lorente³³, J. Quilis Esquerria³⁴, C. Auger Acosta³⁵, A. Rovira³⁵, A. Macaya⁵, M. Tintoré³⁶, F. Graus², J. Dalmau³ y A. Saiz²

¹Servicio de Neuroinmunología. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS) Hospital Clínic de Barcelona. ²Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. ³Servicio de Neuroinmunología. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer. ⁴Servicio de Radiología pediátrica; ⁵Servicio de Neuropediatría; ⁶Servicio de Radiología; ⁷Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. ⁸Servicio de Neuroinmunología. IDIBAPS. ⁹Servicio de Neuropediatría. Hospital General de Asturias. ¹⁰Servicio de UCI Pediátrica. Complejo Hospitalario Carlos Haya. ¹¹Servicio de Pediatría. Hospital Costa del Sol. ¹²Servicio de Neuropediatría. Hospital Universitario de Cruces. ¹³Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Cruces. ¹⁴Servicio de Neuropediatría.

Hospital Universitario Miguel Servet. ¹³Servicio de Neuropediatría. Hospital Universitario Niño Jesús. ¹⁴Servicio de Neuropediatría. Fundación Jiménez Díaz-Ute. ¹⁵Servicio de Neuropediatría. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. ¹⁶Servicio de Neuropediatría. Hospital Universitario Materno-Infantil de Canarias. ¹⁷Servicio de Neuropediatría. Hospital Lucus Augusti. ¹⁸Servicio de Neuropediatría. Hospital del Mar. ¹⁹Servicio de Neuropediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. ²⁰Servicio de Neuropediatría. Hospital de Mataró. ²¹Servicio de Neurología; ²²Servicio de Neuropediatría. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. ²³Servicio de Neuropediatría. Hospital de Terrassa. ²⁴Servicio de Neuropediatría. Hospital General de Vic. ²⁵Servicio de Neuropediatría. Hospital Reina Sofía. ²⁶Servicio de Neuropediatría. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea. ²⁷Servicio de Neuropediatría. Complejo Hospitalario de Navarra. ²⁸Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. ²⁹Servicio de Neuropediatría. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. ³⁰Servicio de UCI Pediátrica. Hospital Son Dureta. ³¹Servicio de Neuropediatría. Hospital de Sant Joan de Déu. ³²Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. ³³Servicio de Neuropediatría. Corporació Sanitària Parc Taulí. ³⁴Servicio de Neurología. Hospital de Terrassa.

Objetivos: Describir el perfil clínico-inmunológico de 37 niños con enfermedad desmielinizante adquirida según los nuevos criterios del Grupo de Estudio Internacional de Esclerosis Múltiple Pediátrica.

Material y métodos: Revisamos los pacientes cuyo suero y/o LCR fue analizado en nuestro centro durante el último año. Las muestras se obtuvieron en la fase aguda del proceso desmielinizante y el análisis incluyó anticuerpos anti-MOG, anti-AQP4, y contra la superficie neuronal, mediante ensayo de células con expresión recombinante de los antígenos e inmunohistoquímica de cerebro de rata.

Resultados: El 60% era niñas procedentes de 21 centros españoles; edad mediana de 10 años [rango intercuartil (IQR) 5-13]. El 65% tuvieron síntomas prodrómicos, cuatro de ellos con procesos infecciosos identificados (2 VVZ, HVS1, Mycoplasma pneumoniae). Los síndromes de debut clínico fueron encefalomielitis aguda diseminada (n = 18), mielitis transversa (7), neuritis óptica (4), síndromes clínicos aislados (8), y encefalitis con neuroimagen normal (1). Los anticuerpos identificados fueron: anti-MOG en 18 (49%) pacientes (uno asociado a anti-AQP4 y tres asociado a anticuerpos contra superficie neuronal). Tras un seguimiento mediano de 10 meses (IQR 2-18m), 10 (27%) pacientes presentaron nuevos episodios desmielinizantes. Los pacientes con anti-MOG presentaron al debut mayor frecuencia de afectación de cerebelo-tronco, mielitis, pleocitosis en el LCR, y mayor tendencia a recaer (todos p < 0,05).

Conclusiones: Casi la mitad de los niños con enfermedad desmielinizante adquirida tienen anticuerpos anti-MOG. La presencia de estos anticuerpos se asocia a una mayor frecuencia de afectación de cerebelo-tronco, médula espinal, pleocitosis, y riesgo de recaídas. Estos hallazgos tienen implicaciones clínicas y pronósticas importantes.

MARCADORES CLÍNICO-RADIOLÓGICOS DE RESPUESTA A IFN BETA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

J. Río Izquierdo¹, A. Rovira Cañellas², S. Otero Romero¹, M. Tintoré Subirana¹, M. Comabella López¹, A. Vidal Jordana¹, L. Negrotto¹, I. Galán Cartaña¹, J. Castelló Justribó¹, F. Palavra¹, E. Simón Marcó¹, G. Arrambide García¹, C. Nos Llopis¹, C. Auger², J. Sastre Garriga¹ y X. Montalbán Gairín¹

¹Servicio de Neuroinmunología Clínica; ²Servicio de Radiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: El objetivo del presente estudio es investigar predictores clínicos y radiológicos (RM) de respuesta a largo plazo durante el tratamiento con IFN beta en pacientes con EMRR.

Material y métodos: Estudio longitudinal y prospectivo. Todos los pacientes incluidos fueron estudiados mediante una RM cerebral basal y tras 12 meses de tratamiento así como mediante exámenes neurológicos trimestrales. Se analizó la relación entre la actividad clínico-radiológica a los 12 meses y la discapacidad tras 8 años de seguimiento.

Resultados: Se incluyeron 233 pacientes con un estudio clínico-radiológico basal y tras un año de tratamiento y con un seguimiento no inferior a 8 años. Tras el primer año de tratamiento el 23% de los pacientes presentó brotes, el 15% incremento de discapacidad y el 60% lesiones activas (nuevas en T2 o con realce de gadolinio). La presencia de lesiones activas fue la medida más sensible (65%, IC95% 57-73) para predecir discapacidad mientras que la combinación de medidas clínicas y radiológicas la más específica (IC96% 88-99). El modelo de regresión logística demostró que tanto la combinación de lesiones activas y actividad clínica como la presencia aislada de actividad radiológica fueron significativas para identificar aquellos pacientes con peor respuesta tras ocho años de seguimiento.

Conclusiones: En pacientes con EMRR tratados con IFN beta la combinación de medidas clínico-radiológicas de actividad y las lesiones activas en RM durante el primer año de tratamiento tienen un valor pronóstico para identificar pacientes con una mala respuesta a los 8 años de tratamiento con IFN beta.

FACTORES QUE DETERMINAN EL CURSO DE LA ENFERMEDAD: LA LESIÓN SINTOMÁTICA IMPORTA: 1.000 CIS ANÁLISIS DE SUBGRUPOS

M. Tintoré Subirana¹, A. Rovira Cañellas², J. Río Izquierdo¹, S. Otero Romero¹, G. Arrambide García¹, C. Tur Gómez¹, M. Comabella López¹, C. Nos Llopis¹, M.J. Arévalo Navinés¹, L. Negrotto¹, I. Galán Cartaña¹, A. Vidal Jordana¹, J. Castelló Justribó¹, F. Palavra¹, E. Simón Marcó¹, R. Mitjana², C. Auger², J. Sastre Garriga¹ y X. Montalbán Gairín¹

¹Servicio de Neuroinmunología Clínica; ²Servicio de Radiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: De acuerdo con los criterios McDonald 2010, las lesiones sintomáticas deben excluirse de los Criterios y no deben contarse en el cómputo de lesiones. Los pacientes con una única lesión sintomática en tronco se consideran, en consecuencia, CIS con RM con 0 criterios. Estudiar el riesgo de conversión a esclerosis múltiple (EM) y de desarrollar discapacidad de pacientes con una lesión única sintomática en tronco.

Material y métodos: Entre 1995 y 2012, 1.015 CIS realizaron un seguimiento clínico y radiológico. Los pacientes se dividieron en tres grupos: pacientes con una RM con 0 lesiones (n = 261), pacientes con una lesión única sintomática en tronco (n = 20) y pacientes con una RM ≥ 1 lesión (n = 673). Se estimó el riesgo de EMCD y de EDSS 3,0, para los pacientes con lesión única sintomática en tronco y RM ≥ 1 lesión tomando como referencia los pacientes con 0 lesiones y ajustando por edad, género, bandas oligoclonales (BOC), topografía, fármacos inmunomoduladores.

Resultados: 1) EMCD: aHR 4,4 [1,8-10,4] y aHR 7,1 [4,2-12,0], EM por McDonald: aHR 5,0 [2,3-10,8] y aHR 7,8 [4,9-12,3] y EDSS 3,0: aHR 2,5 [0,7-8,9] aHR 4,4 [1,8-10,4].

Conclusiones: Los síndromes de tronco con una lesión sintomática única en el tronco o cerebelo tienen un riesgo mayor que los pacientes con 0 lesiones. A pesar de las recomendaciones de los criterios de McDonald 2010, la lesión sintomática única importa a la hora de predecir riesgo de conversión y discapacidad.

ESCLEROSIS MÚLTIPLE: EL DETERIORO DE LA FUNCIÓN VISUAL GLOBAL GUARDA RELACIÓN CON EL ESPESOR DE LA CAPA DE FIBRAS RETINIANAS, EL GRADO DE DISCAPACIDAD Y LA ATROFIA CEREBRAL

M. Arias Gómez¹, J.M. Abalo Lojo², S. Baleato González³, M.D.C. Carollo Limeres⁴, S. Arias Rivas¹ y D. Dapena Bolaño¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Oftalmología; ³Servicio de Radiología. Hospital Clínico Universitario (Santiago de Compostela). ⁴Servicio de Estadística. Facultad de Medicina.

Objetivos: Evaluar (estudio transversal), en una serie de pacientes con EM, la función visual y ver si guarda correlación con daño axonal, la atrofia cerebral y la discapacidad.

Material y métodos: En 33 pacientes con EM (con > 10 años de evolución) y 59 controles evaluamos: agudeza visual (AV), percepción del color (VC) y del contraste (CP), alteraciones del campo visual (SCP), hallazgos en estudio de potenciales evocados visuales (PEV), espesor de capa de fibras nerviosas retinianas (RNFL-OCT); se cuantificó la discapacidad con EDSS y se estimó la atrofia cerebral en RM mediante el índice bicaudado (RM-IBC).

Resultados: Según la puntuación en EDSS, se establecieron 2 grupos: < 4 (EM-B) y > 3.5 (EM-NB). Edad media y distribución por sexos: 36,89 a. y 64,70% de mujeres en EM-B; 39,22 y 68,75% en EM-NB; 40,15 y 64,40% en controles. EDSS-mediana: 1,5 en EM-B y 4,5 en EM-NB. Función visual: AV ($p = 0,003$), VC ($p = 0,01$), CP ($p = 0,007$), SCP ($p = 0,001$) y PEV ($p < 0,001$) estaban menos alterados en EM-B que en EM-NB. Espesor medio de la RLNF: 82,85 microm en EM-B frente a 76,72 en EM-NB ($p = 0,03$) (el grupo control 98,4). El espesor de RLNF se correlacionó con EDSS ($p = 0,003$), con todos los parámetros de función visual (AV, CV, CP, SCP, VEP) ($p < 0,001$) y atrofia ($p = 0,002$).

Conclusiones: En la EM, el deterioro de la función visual se correlaciona con la discapacidad, el espesor de la RLNF y la atrofia cerebral. La OCT se consolida como un método eficiente y versátil de evaluación del daño axonal.

LA FATIGA EN PERSONAS CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE ANTES DE EMPEZAR UN PROGRAMA DE NEURORREHABILITACIÓN AMBULATORIA

N. Filló Papiol, D. Fàbregas Xauradó, X. Sibera Aresté, C. Santayo Medina, C. Cerqueda Santacreu, M. Tintoré Subirana, I. Galán Cartaña y X. Montalbán Gairín

Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: Investigar la frecuencia de fatiga (SF) en personas con esclerosis múltiple (EM) al iniciar un programa de neurorrehabilitación ambulatoria (PNRHa).

Material y métodos: Durante un periodo de 9 meses se entrevistó de forma consecutiva a personas con EM que iniciaron un PNRHa acerca de su percepción de fatiga. Se administraron dos cuestionarios: Modified Fatigue Impact Scale (MFIS) y Fatigue Severity Scale (FSS). Puntos de corte: ≥ 38 MFIS y ≥ 45 FSS. Se recogieron datos sociodemográficos y relativos al curso clínico de la enfermedad.

Resultados: Fueron evaluados 118 pacientes. Edad media 51 años (DE 10,99). Tiempo medio desde diagnóstico 14,32 años (DE 9,02). Grado de discapacidad EDSS entre 1,5-8,5; media 6,1 (DE 1,41); un 15,3% de pacientes tenían EDSS < 4,5; 61,9% un EDSS 4,5-7,0 y 22,9% EDSS $\geq 7,5$. Formas clínicas: un 26,3% eran formas remitente-recurrente (RR); un 45,58% secundariamente progresiva (SP) y un 28% eran primariamente progresiva (PP). Frecuencia del SF: 50% MFIS y 66,9% FSS. FSS identificó más pacientes con SF (FSS vs MFIS): 66,7% vs 27,8% EDSS < 4,5 ($p = 0,92$); 72,6% vs 50,7% EDSS 4,5-7 ($p = 0,007$) y 48,1% vs 40,7% EDSS $\geq 7,5$ ($p = 0,041$). Según forma clínica: 80,6% vs 58,1% EMRR ($p = 0,002$); 63,0% vs 40,7% EMSP ($p = 0,003$), y 57,6% vs 39,4% EMPP ($p = 0,5$).

Conclusiones: La fatiga está presente en todos los rangos de discapacidad y formas clínicas. La escala FSS identifica más pacientes con fatiga que MFIS.

DISFUNCIÓN COGNITIVA Y ALTERACIÓN DE LA INTEGRIDAD ESTRUCTURAL Y MICROESTRUCTURAL CEREBRAL EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE

O. Rilo Cano¹, N. Ibarretxe Bilbao¹, J. Peña Lasa¹, A. Rodríguez Antigüedad², M. Mendibe Bilbao³, A. Cabrera Zubizarreta⁴, A. Gómez Gastiasoro¹, I. Gabilondo Cuéllar¹ y N. Ojeda del Pozo¹

¹Servicio de Neuropsicología. Universidad de Deusto. ²Servicio de Neurología. Hospital de Basurto. ³Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Cruces. ⁴Servicio de Radiología. Hospital Galdakao-Usansolo.

Objetivos: Identificar el patrón de disfunción cognitiva y las alteraciones estructurales y microestructurales cerebrales en esclerosis múltiple (EM).

Material y métodos: Estudio transversal de 27 pacientes con EM y 27 controles sanos (CS) (pareados por edad-género-educación). Los participantes fueron evaluados mediante una batería neuropsicológica (atención, velocidad de procesamiento, memoria, lenguaje y funciones ejecutivas). Se empleó una RM Philips Achieva 3T para obtener imágenes cerebrales T1-3D y de tensor de difusión de los 27 EM y 12 CS. Las lesiones de sustancia blanca (SB) fueron segmentadas manualmente (ITK-SNAP), se obtuvo el volumen cerebral de SB y gris (SG) de apariencia normal, de la parcelación cortical y SG profunda (FSL y Freesurfer), se obtuvo el volumen cerebral de SB y gris (SG) de apariencia normal, de la parcelación cortical y SG profunda (FSL y Freesurfer), así como la anisotropía fraccional (AF) media de los tractos de SB [Tract-based-spatial-statistics (FSL)]. Las diferencias en estas variables entre ambos grupos fueron evaluadas utilizando un análisis de varianza ANOVA/U Mann Whitney, controlando por covariables relevantes en cognición (fatiga y depresión).

Resultados: Comparativamente con los CS, se observa en EM un peor rendimiento cognitivo global ($F = 12,98$; $p < 0,01$) y en tareas específicas, una menor AF cerebral media ($F = 14,40$; $p < 0,01$), y de tractos de SB específicos (cuerpo calloso, fornix, giro cingulado izquierdo y derecho, fascículos longitudinal superior derecho, longitudinal inferior izquierdo y derecho, uncinado izquierdo, fronto-occipital superior izquierdo y derecho y fronto-occipital inferior izquierdo y derecho), así como un menor volumen de la SB ($F = 9,17$; $p < 0,01$), putamen izquierdo y derecho y accumbens izquierdo.

Conclusiones: Comparando con los CS, los pacientes con EM presentan disfunción de varias esferas cognitivas y una alteración de la integridad estructural y microestructural cerebral predominante en SB.

LAS BANDAS OLIGOCLONALES DE IGM SON UN BIOMARCADOR DE INFLAMACIÓN POTENCIALMENTE TRATABLE EN LA EMPP

L.M. Villar Guimerans¹, B. Casanova², N. Ouamara³, M. Comabella López⁴, F. Jalil³, D. Leppert⁵, C. de Andrés⁶, G. Izquierdo⁷, R. Arroyo⁸, T. Johnson³, X. Montalbán⁴, O. Fernández⁹, R. Álvarez-Lafuente⁸, M.I. García-Sánchez⁷, F. Coret¹⁰, A. Siva¹¹, E. Evdoshenko¹², J.C. Álvarez-Cermeño¹³ y A. Bar-Or³

¹Servicio de Inmunología. Hospital Ramón y Cajal. ²Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. ³Montreal Neurological Institute. McGill University. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. ⁵Hoffmann La Roche Ltd. ⁶Servicio de Neurología. Hospital General Gregorio Marañón. ⁷Servicio de Neurología. Hospital Virgen Macarena. ⁸Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. ⁹Servicio de Neurología.

Complejo Hospitalario Carlos Haya. ¹⁰Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario (Valencia). ¹¹Neurology. Istanbul University, Cerrahpaşa School of Medicine. ¹²Center of MS and Autoimmune Diseases. City Hospital N31. ¹³Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal.

Objetivos: Las terapias inmunológicas utilizadas actualmente en la esclerosis múltiple primariamente progresiva no han demostrado hasta ahora ser eficaces en la EMPP. Sin embargo se ha postulado que algunos de estos tratamientos podrían funcionar en las formas más inflamatorias de EMPP. Nuestro objetivo fue la Identificación de biomarcadores capaces de diferenciar a pacientes con EMPP con un curso altamente inflamatorio que puedan beneficiarse del tratamiento con terapia inmunológica.

Material y métodos: La presencia de bandas oligoclonales de IgG e IgM se analizó de modo ciego en muestras pareadas de líquido cefalorraquídeo (LCR) y suero de 103 pacientes con EMPP y en una cohorte independiente de validación constituida por 67 pacientes con EMPP. Se analizó la correlación de los resultados con distintas variables clínicas (EDSS, MSSS), epidemiológicas (Edad, sexo, tiempo de evolución) y radiológicas (Presencia de lesiones captantes en resonancia magnética).

Resultados: Mediante un estudio transversal y otro longitudinal en un grupo de pacientes que habían sido seguidos prospectivamente dentro del estudio OLYMPUS para evaluar la efectividad de Rituximab en la EMPP comprobamos que la presencia de bandas oligoclonales de IgM en LCR (pero no las de IgG) se asocian significativamente con una alta actividad inflamatoria y con una progresión más rápida de la enfermedad (MSSS). Estos hallazgos se confirmaron en la cohorte de validación.

Conclusiones: La presencia de bandas oligoclonales de IgM en LCR podría ser un biomarcador para identificar a un subgrupo de pacientes con EMPP con un mayor componente inflamatorio que podrían beneficiarse de las terapias inmunológicas.

FACTORES GENÉTICOS ASOCIADOS CON LA RESPUESTA CLÍNICA AL ACETATO DE GLATIRÁMERO

L.I. Casanova Peño¹, V. Galán Sánchez-Seco², M. García Montojo³, M.I. Domínguez Mozo³, A.M. Arias Leal³, A. García Martínez³, M.E. Urcelay García⁴, R. Álvarez la Fuente³ y R. Arroyo González²

¹Servicio de Neurología; ²Neurología. Unidad de Enfermedades Desmielinizantes; ³Laboratorio de investigación de Esclerosis Múltiple; ⁴Servicio de Inmunología. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: Búsqueda de factores genéticos predictivos de la respuesta clínica a acetato de glatirámico (AG).

Material y métodos: Diseño: observacional retrospectivo. Inclusión: esclerosis múltiple recurrente-remitente (McDonald 2010) o EM secundariamente-progresiva (Lubling 1996) con ≥ 1 brotes en los dos años previos; tratamiento con AG durante dos años o suspensión anterior por fracaso terapéutico. Definiciones: progresión de la discapacidad (PD): EDSS ≥ 1 punto respecto a la EDSS-basal; Respondedores: máximo 1 brote y ausencia PD. No-Respondedores: ≥ 2 brotes y/o PD. Genética: A) HLA-DRB1, B) 42 SNPs seleccionados de 57 SNPs de susceptibilidad a EM descritos en un GWAS reciente. Estadística: regresión logística; significación estadística $p < 0,05$.

Resultados: A) 192; B) 182 pacientes. Encontramos asociación de la respuesta al AG con el HLA-DR11 y 9 SNPs (1. rs11810217; 2. rs12212193; 3. rs12466022; 4. rs140522; 5. rs17066096; 6. rs2303759; 7. rs7238078; 8. rs7522462; 9. rs7595037). OR de respondedor (IC95%): A) HLA-DR11: 5,6 (1,26-24,9). B) SNPs: 1) genotipo CT: 2,2 (1,2-4,2). 2) alelo G: 0,13 (0,09-0,2). 3) genotipo CC: 0,5 (0,3-0,98). 4) genotipo AG: 2,3 (1,2-4,4); genotipo AA: 0,28 (0,1-0,7). 5) genotipo AG: 0,5 (0,27-0,94). 6) genotipo GT: 2,01 (1,3-9). 7) genotipo GT: 2,3 (1,1-4,7). 8) genotipo AA: 0,09 (0,01-

0,85). 9) genotipo CC: 0,39 (0,2-0,86). Combinando HLA y SNPs se obtendrían 79,5% predicciones correctas (IC95%: 73-86%).

Conclusiones: Hemos encontrado 10 nuevos genes probablemente asociados con la respuesta al AG. Estos resultados deberían validarse en cohortes mayores e independientes. Su determinación podría servir para mejorar la elección terapéutica de los pacientes con EM.

PREVALENCIA DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN EL ÁREA DE SALUD III. MURCIA

A. Candelieri Merlicco¹, F. Valero Delgado², S. Martínez Vidal³, M.D.C. Lastres Arias⁴ e I. Valero Sánchez⁵

¹Servicio de Neurología. Hospital Rafael Méndez. ²Servicio de Atención Primaria. Centro Salud "Lorca Centro". ³Servicio de Neurología. Hospital J.M. Morales Meseguer. ⁴Servicio de SUAP Águilas. SUAP Águilas. ⁵Servicio de Neumología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe.

Objetivos: Este trabajo tiene como objeto calcular la prevalencia de la esclerosis múltiple en nuestra Área de Salud.

Material y métodos: Estudio observacional transversal descriptivo. Se recogen los datos de la población total del Área III de salud de Murcia, formada por: Lorca, Totana, Águilas, Puerto Lumbreras y Aledo. Recolección de datos a través de cuatro fuentes: 1) encuesta auto realizada a todos los médicos de Atención primaria del Área III; 2) Base de datos de pacientes en tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad y de consulta en el único hospital de referencia, Hospital Rafael Méndez de Lorca; 3) Base de datos de la Asociación de Esclerosis Múltiple AEMA III; 4) Base de datos recogidos por el sistema de historias clínicas informatizado existente en Atención Primaria en nuestra Área llamado OMI-AP.

Resultados: Tasa de prevalencia en la población general, incluidos extranjeros: 70,74 por 100.000 habitantes. Tasa de prevalencia en la población española: 82,08. Tasa de prevalencia en la población española de sexo femenino: 118,18. Tasa de prevalencia en la población española de sexo masculino: 45,40. Se ha realizado también el estudio de la prevalencia en la población española por sexo y por edad (grupos decenales) evidenciándose un pico en el sexo femenino de edad entre 20-29 años: 269,35.

Conclusiones: Los datos obtenidos nos sitúan en una zona alta de prevalencia, comparada con los diferentes estudios realizados en España, que oscilan entre 6.2 casos por 100.000 habitantes en Las Palmas en el año 1983 y 79 casos en Santiago de Compostela en el año 2007.

CAPTACIÓN DE GADOLINIO EN LA RESONANCIA MAGNÉTICA COMO PREDICTOR DE BROTES EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

E. Costa Arpín, C. Domínguez Vivero, T. García Sobrino, J.M. Prieto González y M. Lema Bouzas

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario (Santiago de Compostela).

Objetivos: Establecer la relación entre la captación de contraste y la actividad de la enfermedad y determinar la utilidad de la administración de gadolinio (Gd) en las resonancias magnéticas (RM) realizadas durante el seguimiento de los pacientes con esclerosis múltiple (EM).

Material y métodos: Estudio retrospectivo de las RM con Gd realizadas en pacientes con EM remitente recurrente (EMRR) que no habían recibido previamente tratamiento con metilprednisolona. Estudiamos la presencia de lesiones con captación de Gd y la tasa de brotes en el año previo y posterior a la adquisición de las imágenes.

Resultados: Hemos estudiado 388 RM con Gd correspondientes a 235 pacientes. El 70,1% (n = 272) eran mujeres, con una edad media de $42 \pm 9,289$ años y una mediana de EDSS de $1 \pm 1,66$. La captación de Gd se relacionó de forma significativa con la presencia de brotes ($p = 0,000$). La tasa de brotes, tanto en el año previo (diferencia 0,24, $p = 0,002$) como en el posterior (diferencia 0,19, $p = 0,008$), fue superior en el grupo de pacientes con captación de Gd. La captación de Gd tiene una sensibilidad del 41%, una especificidad del 85%, un valor predictivo positivo del 74% y un valor predictivo negativo del 58% para la detección de brotes.

Conclusiones: La captación de Gd es un buen marcador de la actividad de la enfermedad, por lo que consideramos útil la administración de contraste en las RM de seguimiento. Sin embargo, la baja sensibilidad y el escaso valor predictivo negativo no nos permiten considerar a los pacientes sin captación como libres de actividad.

Enfermedades desmielinizantes VII

RITUXIMAB PARA PACIENTES CON EM DE ALTA ACTIVIDAD TRAS SUSPENSIÓN DE NATALIZUMAB

A. Vinagre Aragón¹, L. Rodríguez Esparragoza¹, B. Brea Álvarez², M.R. Blasco Quílez¹ y A. García Merino¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda.

Objetivos: Analizar durante un periodo de 6 meses las variables clínicas y radiológicas de un grupo de pacientes previamente tratados con natalizumab y en su mayoría con fingolimod que reciben rituximab debido a actividad de brotes persistente.

Material y métodos: Se incluyen 10 pacientes en el estudio, 80% mujeres, edad media de 38 años, media de duración de enfermedad de 8 años y EDSS media de 3. Todos los pacientes excepto 2 fueron tratados con fingolimod tras suspensión de natalizumab. Se obtuvieron consentimientos informados. Cada 3 meses se evaluaron la EDSS, número de brotes y efectos adversos. Las variables de RM fueron analizadas a los meses 0 y 6.

Resultados: No se documentaron efectos adversos. La EDSS se mantuvo estable o mejoró en el 62,5%. Solo en un paciente se objetivó progresión confirmada a los 6 meses. Un único paciente, con elevada tasa de brotes antes de natalizumab, presentó un brote tras 6 meses de tratamiento. No se evidenciaron nuevas lesiones en T2 ni lesiones captantes de contraste a los 6 meses. El porcentaje medio de cambio de volumen cerebral fue 0,4.

Conclusiones: El rituximab ha demostrado en ensayos fase II un potencial terapéutico significativo para EM. Existen múltiples ensayos en curso con nuevos anticuerpos monoclonales antiCD20. Es un fármaco con un perfil de seguridad bien conocido. Aunque no está aprobado para EM, en casos seleccionados, como los incluidos en nuestro estudio, podría utilizarse como medicación de rescate con un balance riesgo/beneficio razonable.

EL TRATAMIENTO CON FAMPRIDINA DE LIBERACIÓN PROLONGADA AFECTA A LA CANTIDAD DE ACTIVIDAD FÍSICA DIARIA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE CON DISCAPACIDAD DE LA MARCHA

P. Mulero Carrillo¹, M.J. Neri¹, P. Calle¹, N. Redondo Pérez¹, M.F. Muñoz², J.F. Arenillas Lara¹ y N. Téllez Lara¹

¹Servicio de Neurología; ²Unidad de Apoyo a la Investigación. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Objetivos: La fampridina de liberación prolongada es el primer fármaco aprobado para mejorar la marcha en pacientes adultos con esclerosis múltiple (EM) con discapacidad en la marcha. Aumentos

en la velocidad $\geq 20\%$ en la prueba cronometrada de la marcha 25-Foot Walk (T25FW) se asocian con cambios clínicamente significativos en la capacidad de la marcha en la escala MSWS-12. Nuestro objetivo fue evaluar el efecto de fampridina sobre la cantidad de actividad física diaria.

Material y métodos: Pacientes con diagnóstico de EM (EDSS: 4-7) fueron propuestos para iniciar fampridina (10 mg/12 horas). Se cuantificó la actividad física con el Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ™), que divide a los pacientes en 3 categorías (baja, moderada y alta). T25FW, MSWS-12 e IPAQTM se midieron antes de iniciar el tratamiento y 2 semanas después.

Resultados: Se ha incluido 44 pacientes (70,5% mujeres). 2 pacientes no completaron el estudio. 34 pacientes (80,9%) se consideraron respondedores a fampridina (% medio de mejoría en T25FWT: 30,6%; rango: 20% -50,8%). En la valoración inicial, la actividad física fue baja en 25 pacientes (59,5%) y moderada en 17 (40,5%). Tras 2 semanas, fue baja en 19 pacientes (45,3%), moderada en 22 (52,3%) y 1 (2,4%) paciente alcanzó un nivel alto en el IPAQTM. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas antes y después del tratamiento en el grupo respondedor ($p = 0,005$) pero no en los no respondedores ($p = 0,317$).

Conclusiones: el aumento de la velocidad de la marcha en pacientes con EM afecta a la actividad física diaria. Los respondedores a fampridina son físicamente más activos.

INFLUENCIA DE LAS BANDAS OLIGOCLONALES DE IGM EN EL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO EN LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO INMUNOMODULADOR DE PRIMERA LÍNEA EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

L. Lacruz Ballester¹, C. Alcalá², F.C. Pérez Miralles², I. Boscà², M. Simó³, M. Carcelén⁴, A. Cervelló⁴, A. Navarré⁵, F. Gascón⁶, F. Coret⁶, J. Mallada⁷, J.A. Domínguez⁸, L.M. Villar⁹, J.C. Álvarez-Cermeño⁹ y B. Casanova²

¹Servicio de Neurología. Hospital Francisc de Borja (Gandía).

²Servicio de Neurología. Hospital La Fe de Valencia. ³Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. ⁴Servicio de Neurología. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. ⁵Servicio de Neurología. Hospital de Sagunto. ⁶Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario (Valencia). ⁷Servicio de Neurología. Hospital General de Elda-Virgen de la Salud. ⁸Servicio de Neurología. Hospital Universitario de la Ribera. ⁹Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal.

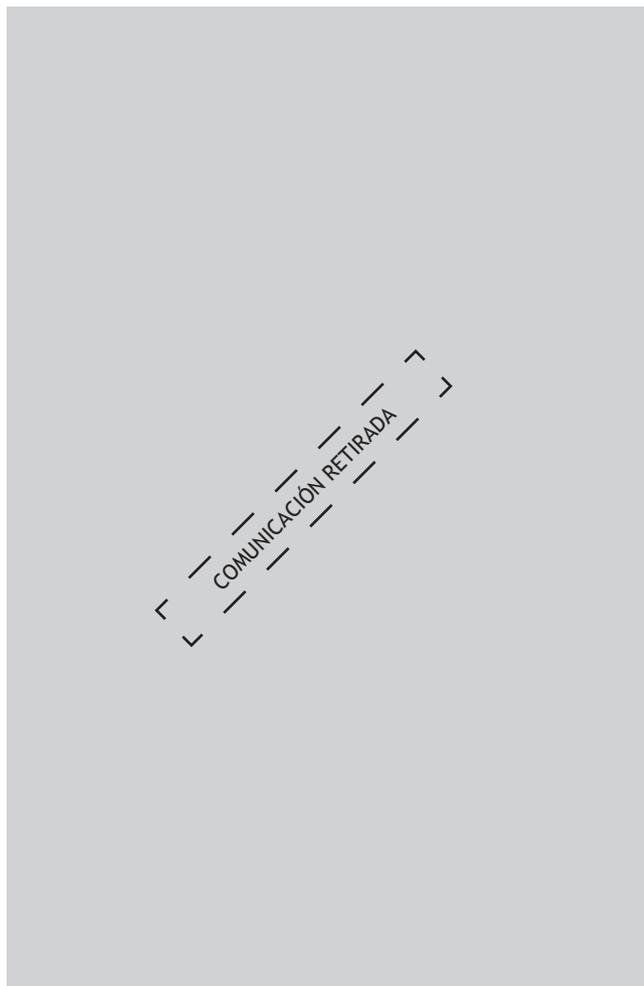
Objetivos: Explorar la respuesta al tratamiento inmunomodulador (Interferón beta -IFN- y acetato de glatirámico -AG-), en pacientes con EMRR, en función de la presencia de BOCM en el LCR.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, multicéntrico, de pacientes seguidos prospectivamente que iniciaron tratamiento con IFN o AG, según criterio de su neurólogo/a, y en los que se disponía de una determinación de BOC tanto de tipo G como de tipo M en el LCR. Punto final: tiempo a tener un brote tras el inicio del tratamiento. Variables controladas: edad de inicio, sexo, tiempo a tratamiento y tiempo de seguimiento.

Resultados: Se han analizado 241 pacientes (edad de inicio 33,6 años; 73% mujeres y 60 meses de seguimiento medio). 162 pacientes (67,2%) iniciaron IFN, y 79 (32,8%) AG; 132 pacientes (54,8%), presentaron BOCM en el LCR, sin diferencias entre los grupos de tratamiento. En los pacientes sin BOCM, el 46% presentaron un brote, sin que hubiesen diferencias en el tiempo a brote entre los 2 grupos de tratamiento. En los pacientes que presentaron BOCM en el LCR, el 51,5% presentaron un brote, en este caso, los pacientes que iniciaron IFN presentaron un brote en el 60,2% frente al 34,1% de pacientes que iniciaron AG, siendo las diferencias significativas en el análisis de supervivencia de Kaplan-Meier ($p = 0,02$).

Conclusiones: La respuesta al tratamiento inmunomodulador en pacientes que presentan BOCM en el LCR es más favorable para el

tratamiento con acetato de glatirámico. Estos datos, que deberían ser replicados, pueden ayudar a tomar decisiones al inicio del tratamiento de la EMRR.



CORTICOIDES POR VÍA ORAL EN EL TRATAMIENTO DE LOS BROTOS DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE. EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL CLÍNICO DE VALLADOLID

M.C. de Lera Alfonso, P. Mulero Carrillo, M.J. Neri, J.F. Arenillas Lara y N. Téllez Lara

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Objetivos: La vía endovenosa ha sido de forma clásica la forma de administración de los corticoides ante un brote de esclerosis múltiple (EM). Sin embargo en los últimos años se defiende la equivalencia entre administración endovenosa y oral, con las consecuentes ventajas organizativas que supone la segunda. En este trabajo describimos nuestra experiencia con tratamiento corticoideo oral en nuestra serie de pacientes.

Material y métodos: Revisamos retrospectivamente 587 pacientes seguidos en nuestra consulta de patología desmielinizante. Incluimos pacientes afectados de EM remitente recurrente (EMRR) con inicio de la enfermedad a partir del 2008, que hayan precisado al menos un tratamiento con 1 gramo de metil-prednisolona oral durante 3 días. Se determinó el cambio en la escala expandida de

discapacidad (EDSS) en el momento basal (EDSS0) y a los 6 meses (EDSS1) del tratamiento.

Resultados: Incluimos un total de 94 brotes (75 EMRR y 19 SCA), en 64 pacientes valorados durante el periodo de enero de 2008 a mayo de 2014. La media de la EDSS0 fue 2,78 (DE 1,2) y EDSS1 1,34 (DE 1,3). La magnitud del impacto en la mejora de la discapacidad se asemeja a la descrita en la literatura. No se han descrito problemas de tolerancia, ni efectos adversos serios.

Conclusiones: La administración de metil-prednisolona oral en la práctica clínica habitual es una opción efectiva, segura, cómoda, y posiblemente costo efectiva.

NUEVOS HORIZONTES PARA EL TRATAMIENTO DE LA MARCHA EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE

L. Rubio Flores, V. Meca Lallana, I. Palmí Cortés, B. del Río y J. Vivancos

Servicio de Neurología. Hospital Universitario de la Princesa.

Objetivos: Fampiridina es el primer tratamiento para mejorar la marcha en pacientes con esclerosis múltiple (EM). Analizamos una serie de pacientes con EM tratados con fampiridina.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo. Evaluamos factores demográficos, de la enfermedad y tolerabilidad. Incluimos pacientes con EM, EDSS 4-7. Analizamos respuesta al tratamiento a los 14 días, 1 y 3 meses mediante escalas de deambulación, fatiga y calidad de vida: Timed 25-Foot Walk (T25FW), 12-Item Multiple Sclerosis Walking Scale (MSWS-12), Modified Fatigue Impact Scale (MFIS), Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29).

Resultados: N = 24. Mujeres: n = 15 (62,5%). Promedio edad: 49 (DE 9,5 años). Mediana tiempo de evolución: 11 años, RIQ25-75 = 7-18,3 años. Tipo EM: EMRR 10 (41,7%), EMPP 8 (33,3%), EMSP 4 (16,7%), EMRP 2 (8,3%). EDSS media basal: 6,1 (DE 0,6). Pacientes que han completado 3 meses: 12 (50%). Tasa de respondedores (mejoría T25FW \geq 20%): 75% (n = 18). Mejoría media T25FW a 14 días $11,9 \pm 9,8$ seg (p < 0,01); al mes $12,8 \pm 9,4$ seg (p < 0,01); a 3 meses $11,1 \pm 9,2$ seg (p = 0,01). Mejoría media MSWS-12 a 14 días $23,9\% \pm 12,8\%$ (p < 0,01); al mes $24,9\% \pm 20\%$ (p < 0,01); a 3 meses $11,8\% \pm 17,8\%$ (ns). No hay diferencias significativas en respuesta por subtipos de EM, tiempo de evolución y EDSS. MSIS-29: mejoría media al mes en subescala física 9,3 (DE 17, p = 0,046); subescala psicológica 1,9 (ns). MFIS: mejoría media al mes 3,6 (ns). El 33% presentó efectos adversos (leves y autolimitados).

Conclusiones: En nuestra muestra describimos un 75% de respondedores a fampiridina. Mejora significativamente aspectos objetivos de la marcha a los 14 días, al mes y a 3 meses. Encontramos mejoría en subescalas físicas de calidad de vida, y tendencia a la mejoría en subescalas psicológicas y escalas subjetivas de la marcha. Sin diferencias en respuesta por subtipo de EM, tiempo de evolución y EDSS. Es un fármaco seguro y bien tolerado.

EXPERIENCIA CLÍNICA CON RITUXIMAB EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE

F. Gascón Giménez¹, A. Navarré Gimeno¹, C. Alcalá Vicente², F.C. Pérez Miralles², L. Lacruz Ballester³, L. Pérez Romero², I. Boscá Blasco², B. Casanova Estruch² y F. Coret Ferrer¹

¹*Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario (Valencia).*

²*Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe.*

³*Servicio de Neurología. Hospital Francisc de Borja de Gandia.*

Objetivos: Evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento con rituximab en pacientes con EM refractaria.

Material y métodos: Se revisan retrospectivamente 33 pacientes con EM tratados con RTX en uso compasivo. El RTX se utilizó en monoterapia en pacientes no respondedores y/o con contraindicación.

ción a los tratamientos aprobados para la EM. Se administró un primer ciclo de 1.000 mg de RTX (día 1 y día 15) seguido de un nuevo ciclo cuando los linfocitos B CD19 eran mayores a 2%. Se analizó la respuesta clínica (brotes y progresión) y la actividad en RM a los 6-12 meses de la primera dosis.

Resultados: 33 pacientes fueron tratados con RTX; 18 EMSP (54,4%), 11 EMRR (33,3%) y 4 EMPP (12,1%). Características basales; edad media 40,82 (DE 11,05), mediana EDSS 5,5 (rango 4-6,5), 17 pacientes (51,5%) tuvieron brotes, 20 (62,5%) lesiones captantes de contraste (CEL) y 16 (48,5%) progresión sostenida de la discapacidad en el año previo. La mediana de tratamientos previos fue 3 (rango 1-4). Tras el tratamiento con rituximab se produjo una reducción del 82,4% de los brotes ($p = 0,001$), 88,2% de CEL ($p < 0,001$), y 62,5% de la progresión ($p = 0,012$). 16 pacientes (57,1%) permanecieron libres de brotes, progresión y CEL. Once pacientes (33,3%) presentaron eventos adversos: 10 leves; 7 relacionados con la infusión (21,2%) y 5 infecciones leves (15,2%). Un paciente desarrolló neutropenia moderada que requirió retirada de rituximab.

Conclusiones: En nuestra serie el uso de RTX es en general seguro, con un mayor efecto en la actividad inflamatoria (clínica y radiológica) de la EM y cierto impacto en la progresión.

EFFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO CON FINGOLIMOD EN UNA UNIDAD DE REFERENCIA DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE

V. Galán Sánchez-Seco, I. Casanova Peño, R. Álvarez Lafuente, A.M. Arias Leal, M.I. Domínguez Mozo, A. García Martínez y R. Arroyo González

Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: Analizar la efectividad de fingolimod en la práctica clínica diaria.

Material y métodos: Diseño: estudio retrospectivo. Criterios de inclusión: pacientes con EM del H. Clínico San Carlos en tratamiento con fingolimod. Variables recogidas: brotes, progresión de la discapacidad ($\geq 1,5$ si EDSS 0; ≥ 1 si EDSS entre 1 y 5; $\geq 0,5$ si EDSS $\geq 5,5$) y reacciones adversas medicamentosas (RAM). Análisis estadístico: recaídas y progresión de la discapacidad mediante curvas de supervivencia de Kaplan-Meier.

Resultados: 118 EM-RR, 18 EM-SP con brotes y 3 EM-PR. 54,8% tras fracaso de tratamiento inmunomodulador, 30,7% tras retirar natalizumab por riesgo de LMP y 14,4% de inicio. El 82,8% superó los 12 meses sin recaídas y el 79% los 18. Un 86,7% sin progresión de la discapacidad a los 12 meses y un 75,5% a los 24. RAM en 29 pacientes. 1 evento en 1ª dosis consistente en BAV 2º grado tipo I. Un linfoma a los 15 meses. Un IAM a los 48 y una TVP a los 60 sin retirada del fármaco. 7 han precisado retirada (2 por alergia/intolerancia, 3 por ineficacia, 1 por hipertransaminasemia y 1 por aparición de linfoma). El resto de RAM han sido leves.

Conclusiones: La efectividad de fingolimod medida por brotes y EDSS es mayor en nuestra Unidad que en ensayos clínicos. Los efectos secundarios han sido poco frecuentes y en su mayoría predecibles y leves. Consideramos fingolimod un fármaco óptimo para cambiar de forma temprana tras fallo de un primer tratamiento inmunomodulador así como fármaco de inicio en las formas más activas de EM.

EXPERIENCIA DE TRATAMIENTO CON NATALIZUMAB: ANÁLISIS DE UNA COHORTE A LARGO PLAZO

M. Fernández-Fournier Fernández, I. Puertas, B. Chamorro y A. Tallón-Barranco

Unidad de Neuroinmunología Clínica y Esclerosis Múltiple. Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. Instituto de Investigación IdIPAZ. Universidad Autónoma de Madrid.

Objetivos: Natalizumab ha demostrado su beneficio en la práctica clínica pero los resultados a largo plazo son menos conocidos. Nuestro objetivo es analizar la eficacia y seguridad en pacientes con más de 48 infusiones.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de brotes y evolución en la escala EDSS de los pacientes tratados durante más de 6 meses con natalizumab entre 2007 y 2014. Comparación entre grupos según el número de infusiones administradas. Estudio de variación en seropositividad al VJC con el tiempo.

Resultados: Se incluyeron 35 pacientes (edad media 37 años, 74% mujeres) con un tiempo medio de tratamiento de 3 años ($\pm 1,8$). Diez pacientes (29%) habían recibido más de 48 infusiones. No hubo diferencias significativas en las variaciones en la escala EDSS durante el tratamiento entre los pacientes con más de 48 infusiones respecto a los de menos ($p = 0,328$). La tasa anualizada de brotes (TAB) fue menor en el grupo de pacientes con más de 48 infusiones (TAB = 0,36) que en los que llevaban de 24-48 infusiones (TAB = 0,40). El 66% de los pacientes eran VJC positivos al inicio, índice medio de 1,5, y un 11% positivizaron la serología durante el seguimiento. Dos pacientes habían recibido tratamiento inmunosupresor previo. No se registró ninguna LMP ni complicaciones neurológicas o sistémicas graves.

Conclusiones: No se ha observado progresión significativa de la discapacidad ni aumento de la TAB en pacientes con más de 48 infusiones. Natalizumab puede ser una buena opción terapéutica a largo plazo a pesar de la coexistencia de factores de riesgo para el desarrollo de LMP.

DOS AÑOS DE EXPERIENCIA CON FINGOLIMOD POSTNATALIZUMAB EN PACIENTES CON EMRR. ANÁLISIS DE ACTIVIDAD CLÍNICA Y RADIOLÓGICA. EXPERIENCIA DE UN CENTRO

R. Hernández Clares, E. Carreón Guarnizo, B. Palazón Cabanes, E. Andreu Reinón, J. Meca Lallana y J.J. Martín Fernández

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

Objetivos: El riesgo de LMP ha propiciado discontinuar natalizumab, surgiendo fingolimod como alternativa terapéutica. Presentamos una muestra de pacientes en los que se suspendió por motivos de seguridad, cambiando a fingolimod y analizamos la actividad clínica, radiológica y efectos secundarios durante los dos primeros años.

Material y métodos: Se suspendió NTZ a 20 pacientes con media de 39,9 años, duración de la EM de 8,9 y media de tratamiento de 26 meses. La tasa anualizada de brotes fue de 0,27. Al suspender natalizumab todos fueron seropositivos para VJC, cuatro con inmunosupresión previa, la EDSS media fue de 3,5. A los tres meses se inició fingolimod. Se realizó monitorización ECG durante la primera dosis y RM cerebral basal (tres meses tras NTZ), a los 3, 6, 12 y 24 meses, analítica basal, al mes y cada 3 meses.

Resultados: Veinte pacientes, clínica y radiológicamente estables, suspendieron NTZ (media de 26 dosis, EDSS media 3,5, tasa anualizada de brotes 0,27). Alteraciones electrocardiográficas las primeras 24h en el 21%, 5% sintomáticas. Un 25% presentó hipertransaminasemia, un 83% linfopenia. La media con fingolimod fue de 24,6 meses. La tasa anualizada de brotes de 0,11, y la EDSS tras 2 años se mantuvo estable. Un 40% presentó actividad radiológica en el mes 3. Posteriormente en el mes 24 en un paciente.

Conclusiones: Tras dos años de tratamiento con fingolimod, observamos actividad radiológica asintomática en el mes 3 postNTZ en un 40%, la EDSS y la tasa anualizada de brotes se mantuvieron estables. Nuestra experiencia sugiere que fingolimod es una opción eficaz al NTZ para el control de la enfermedad.

Enfermedades desmielinizantes VIII

EXPERIENCIA CLÍNICA CON FAMPRIDINA EN HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO MAJADAHONDA (HUPH). VALORACIÓN DEL IMPACTO SOBRE LA FATIGA

J. Sabin Muñoz, A. Jimeno Hermoso, R. Blasco Quílez y J.A. García Merino

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda.

Objetivos: Resultados preliminares del uso de Fampridina en pacientes con esclerosis múltiple (EM).

Material y métodos: Los análisis realizados son el Timed 25-Food Walk (T25FW), 12-items Multiple Sclerosis Walking Scale (MSWS-12) y Test de Fatiga (TF) sobre 160 puntos. Las escalas se evaluaron basalmente, a los 15 días y 3 meses. TF únicamente evaluado basalmente y a los 3 meses. Se estableció como significativa una mejora de > 10% en el T25FW.

Resultados: Se han analizado hasta el momento los datos de 58 pacientes (67% mujeres, tiempo medio de evolución de la enfermedad de 14 años y EDSS mediana de 6,0). El 52% de los pacientes tienen EM secundariamente progresiva (SP). Se evaluó el impacto del tratamiento sobre la fatiga en 26 pacientes. Con los datos analizados hasta el momento, el 80% mostró mejoría > 10% en la marcha (T25FW); el 52% mejoró > 20%. Un 89,5% mejoró el MSWS-12. El 87,5% de los pacientes mejoran en el TF. El 20% además refirió mejoría adicional del equilibrio. No se han registrado efectos adversos graves que requirieran la suspensión del tratamiento.

Conclusiones: En nuestra serie de pacientes y con los datos analizados hasta el momento, 80% obtuvo una mejoría clínica significativa en la marcha con el tratamiento. Un 87,5% de mejoró la sensación subjetiva de fatiga. No se ha encontrado relación estadísticamente significativa entre el grado de mejoría, edad, puntuación en EDSS o tipo de EM. La confirmación de la persistencia de la respuesta al tratamiento requiere estudios observacionales a largo plazo.

EXPERIENCIA CON FAMPRIDINA EN FORMAS PROGRESIVAS DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE

S. Pérez Sánchez, S. Eichau Madueño, S. Escudero Uribe, A. Hochsprung, B. Heredia Camacho, M.A. Gamero García, L. Dinca Avarvarei, D. Páramo Camino, J.L. Ruiz Peña, J.M. García Moreno, G. Navarro Mascarell y G. Izquierdo Ayuso

Servicio de Neurología. Hospital Virgen Macarena.

Objetivos: Fampridina ha demostrado beneficio en trastornos de la marcha asociados a EM. Nuestro objetivo es evaluar el efecto del tratamiento en pacientes con formas progresivas mediante el sistema electrónico Gaitrite, que presenta buena correlación con el test de 25 pasos.

Material y métodos: Revisamos los pacientes con formas progresivas que iniciaron este tratamiento en nuestra unidad. El sistema Gaitrite es usado para evaluar trastornos de la marcha, midiendo de forma electrónica variables de ésta. El test fue realizado previo al tratamiento y a los 14 días. De todos los valores arrojados por el sistema, nos centramos únicamente en tres: velocidad, tiempo de deambulación y perfil funcional ambulatorio (FAP).

Resultados: Encontramos 21 pacientes, 13 eran secundarias progresivas (SP) y el resto, primarias progresivas (PP). La edad media fue de 53,35 años. La media de duración de la enfermedad fue 16,44 años. 4 no completaron el test previo por su discapacidad, pero todos refirieron mejoría e incluso dos, realizaron el test posterior. Encontramos mejoría en el 76,47% de los pacientes en los tres parámetros con diferencias significativas en velocidad ($p =$

0,03) y FAP ($p = 0,01$) entre antes y después del tratamiento. Si ajustamos por grupos, hubo mayor mejoría en SP, con diferencias significativas en velocidad ($p = 0,04$) y FAP ($p = 0,02$) que no encontramos en el grupo PP.

Conclusiones: Como ya conocíamos por ensayos clínicos, fampridina mejora la marcha de pacientes con formas progresivas. En nuestra experiencia, las formas SP muestran mejores resultados que las PP, pero puede ser útil en ambas. El sistema Gaitrite es bueno en determinar esta mejoría.

RELACIÓN ENTRE LA TASA DE BROTES Y LA DISCAPACIDAD RESIDUAL EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE RECURRENTE

E. Vergés Gil¹, L. Bau Vila¹, E. Matas Martín¹, L. Romero Pinel¹, A. Cobo Calvo¹, J.J. Hernández Regadera², M. Jato de Evan³, A. Mañé Martínez⁴, S. Martínez Yélamos¹ y A. Martínez Yélamos¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge.

²Servicio de Neurología. Hospital Residència Sant Camil-Consorci

Sanitari del Garraf. ³Servicio de Neurología. Hospital de

Viladecans. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitari Joan

XXIII de Tarragona.

Objetivos: El efecto de los brotes sobre la progresión de la discapacidad en la esclerosis múltiple (EM) es controvertido. El objetivo de este estudio es valorar la repercusión de la tasa de brotes sobre la progresión de la discapacidad en pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente (EMRR).

Material y métodos: Se han seleccionado pacientes diagnosticados de EMRR seguidos en la unidad de EM de nuestro centro. Si el paciente ha evolucionado a una forma secundariamente progresiva, únicamente se ha considerado la fase remitente recurrente para el análisis. Se han revisado los datos clínicos para obtener la tasa anualizada de brotes y el índice de progresión de la discapacidad para cada paciente. Se ha valorado el coeficiente de correlación entre estas variables y se ha realizado un análisis de regresión lineal.

Resultados: Se ha obtenido una muestra de 1.051 pacientes con EMRR, con un tiempo medio de evolución de la enfermedad de 12,5 años. Se observa una correlación estadísticamente significativa entre la tasa anualizada de brotes y el índice de progresión, con un coeficiente de correlación de Pearson de 0,452 ($p < 0,001$) y una R^2 de 0,204.

Conclusiones: La frecuencia de los brotes se correlaciona con la velocidad de acumulación de discapacidad residual en la EMRR. No obstante, solo el 20% de la variabilidad en la tasa de aparición de la discapacidad residual es atribuible a la frecuencia de los brotes.

ECOGRAFÍA TRANSORBITARIA PARA MEDICIÓN DEL DAÑO AXONAL EN EL NERVIÓ ÓPTICO DE LOS PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

A. Candelieri Merlicco¹, L. Gabaldón Torres², R. Villaverde González³, M. Gómez Gallego⁴, M.D.C. Lastres Arias⁵, E. Aparicio Castro¹ y F. Toledo Romero⁶

¹Servicio de Neurología. Hospital Rafael Méndez. ²Servicio de

Neurología. Hospital de Denia. ³Servicio de Neurología. Hospital

J.M. Morales Meseguer. ⁴Servicio de Neurología. Universidad

Católica San Antonio. ⁵Servicio de SUAP Águilas. SUAP Águilas.

⁶Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

Objetivos: La afectación del nervio óptico (NO) en la esclerosis múltiple (EM) es bien conocida. El objetivo es valorar si la medición del NO mediante eco transorbitaria es útil como marcador de daño axonal en pacientes con EM.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo de casos y controles mediante ecografía transorbitaria del NO de pacientes diagnosticados de EM (n = 41) y de controles sanos (n = 18).

Resultados: Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre casos y controles en el diámetro del nervio óptico tanto derecho (NOD: $2,69 \pm 0,33$ mm en casos frente $3,24 \pm 0,19$ mm; $p < 0,0001$) como izquierdo (NOI: $2,70 \pm 0,29$ mm en casos frente $3,24 \pm 0,3$ mm; $p < 0,0001$). Se encuentra una tendencia hacia una correlación negativa del tamaño del nervio y la EDSS, tanto con el NOD ($p = 0,0825$) como NOI ($p = 0,0638$). Si unimos todos los NO (derecho e izquierdos, y aumentamos la n total a 82), existe una correlación estadísticamente significativa entre el tamaño del NO y la EDSS ($p = 0,0091$): a menor de tamaño de NO, mayor EDSS. También encontramos una diferencia estadísticamente significativa entre el tamaño del nervio óptico (NOD: $p = 0,0001$; NOI: $p = 0,0007$) y los años de evolución de la enfermedad: cuantos más años de evolución, menor tamaño del NO.

Conclusiones: Los datos evidencian que la ecografía del es una herramienta útil y no invasiva para valorar daño axonal en el NO de los pacientes con EM.

PRESENCIA DE LESIONES INFRATENTORIALES ASINTOMÁTICAS EN LA RESONANCIA MAGNÉTICA (RM) DE PACIENTES CON UN SÍNDROME CLÍNICO AISLADO (SCA) Y RIESGO DE CONVERSIÓN A ESCLEROSIS MÚLTIPLE (EM)

L. Lebrato Hernández, M. Díaz Sánchez, M. Prieto León, J. Casado Chocán y A. Uclés Sánchez

Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Rocío.

Objetivos: La topografía infratentorial es una localización típica de las lesiones desmielinizantes en la EM, incluida en los criterios de diseminación espacial. Nuestro objetivo fue evaluar la precisión diagnóstica en predecir la conversión a EM, según los criterios de McDonald revisados (2010) y a EM clínicamente definida (EMCD), de la presencia de lesiones infratentoriales asintomáticas en pacientes con un SCA.

Material y métodos: Criterios de inclusión: 1) Pacientes con un SCA (desde 2008); 2) RM craneal/medular sin/con gadolinio en los 3 meses tras el debut; 3) Seguimiento mínimo de 12 meses.

Resultados: Se incluyeron 63 pacientes (69,8% mujeres) con una edad media de inicio $33,28 \pm 10,40$ años. Tras un seguimiento medio de 36,22 meses, 38 pacientes (60,3%) fueron diagnosticados de EM. Dieciséis pacientes (25,4%) presentaron lesiones infratentoriales asintomáticas. Las lesiones infratentoriales asintomáticas mostraron alta especificidad y valor predictivo positivo (VPP) para el diagnóstico de EM en pacientes con un SCA (96% y 93,75%, respectivamente). La sensibilidad de estas lesiones evaluada independientemente, sin tener en cuenta el resto de topografías alternativas incluidas en los criterios de diseminación espacial, fue de 39,47%. La presencia de lesiones infratentoriales asintomáticas se relacionó con el riesgo de conversión a EMCD (Hazard ratio: 3,21; $p = 0,005$).

Conclusiones: Nuestros resultados confirman la elevada especificidad y VPP de las lesiones infratentoriales asintomáticas para el diagnóstico de EM en pacientes con SCA; identificando, además, un subgrupo de pacientes con elevado riesgo de desarrollo de un segundo brote y conversión a EMCD. De este modo, estos pacientes se beneficiarían especialmente de un diagnóstico y tratamiento precoz.

PREVALENCIA DE ANTICUERPOS ANTI-JCV EN PACIENTES DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE DURANTE EL TRATAMIENTO CON NATALIZUMAB

M.I. Domínguez Mozo, M. García Montojo, M.A. García Martínez, A.M. Arias Leal, I. Casanova Peño, V. Galán Sánchez-Seco, R. Arroyo González y R. Álvarez Lafuente

Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: Valorar la presencia de anticuerpos anti-JCV en una cohorte de pacientes de esclerosis múltiple (EM) tratados con natalizumab (NTZ).

Material y métodos: Se analizaron los niveles de anticuerpos anti-JCV en muestras de sangre de 272 pacientes de EM mediante doble-ELISA de primera o segunda generación, el 38,6% tratados con natalizumab y el resto con inmunomoduladores. A aquellos pacientes que tuvieron un index value menor de 1,5 se les extrajo una serie de muestras sucesivas de sangre, al año de la primera y a continuación semestralmente, para evaluar de nuevo los niveles de dichos anticuerpos (doble ELISA de 2ª generación), todos ellos ya tratados con NTZ. También se estudió la influencia de distintas variables epidemiológicas sobre los niveles de estos anticuerpos. El análisis estadístico se llevó a cabo con el software SPSS.

Resultados: La seroprevalencia de anticuerpos anti-JCV en nuestra población fue de un 64,3%. Este porcentaje no varió en función del sexo, edad, tratamiento previo, tiempo desde el diagnóstico de la EM, tipo de doble-ELISA empleado, tratamiento (NTZ o inmunomodulador) o el tiempo con NTZ. La tasa de seroconversión positiva/negativa varió entre la 1ª y al 2ª muestra: 20,2% (20/99)/3% (3/99); la 2ª y la 3ª: 5,7% (2/54)/5,6% (3/53), la 3ª y la 4ª: 21,6% (8/37)/0; y la 5ª y la 6ª: 12% (3/25)/8% (2/25).

Conclusiones: La tasa de seroprevalencia de anticuerpos anti-JCV de nuestra cohorte es mayor que la de otras poblaciones, también la tasa de seroconversión, siendo la positiva mayor que la negativa a lo largo del tratamiento.

MIELITIS. DIFERENCIAS CLÍNICAS Y RADIOLÓGICAS ENTRE ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y OTRAS ETIOLOGÍAS

S. Presas Rodríguez¹, L. Grau López¹, A. Garrido Pla¹, G. Lucente¹, J.V. Hervás García¹, A. Massuet Vilamajó² y C. Ramo Tello¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Objetivos: Analizar las características demográficas, clínicas y radiológicas de pacientes que debutan con mielitis y comparar las características de las mielitis secundarias a un primer brote de esclerosis múltiple (EM) con las de otras etiologías.

Material y métodos: Análisis retrospectivo unicéntrico, de pacientes que debutaron con mielitis, (2000-2013). Variables epidemiológicas (sexo, edad de debut), etiológicas, clínicas y radiológicas. La discapacidad fue evaluada mediante la escala EDSS.

Resultados: Muestra de 91 pacientes. Mujeres 69,2%. Edad de debut 37 ± 12 años. Diagnósticos: EM 57 (62%). Mielitis de otras etiologías 34 (38%), destacando la mielitis transversa idiopática (24%) y las asociadas a enfermedades sistémicas (6%). Variables clínicas: los pacientes con EM presentaron menor edad de debut (35 ± 11 vs 41 ± 13 ; $p = 0,02$) y mayor tasa de afectación esfinteriana (40,4% vs 27,3%; $p = 0,05$), sin otras diferencias clínicas. Variables radiológicas: mielitis por EM: más frecuente la afectación multifocal (77,2% vs 26,5%; $p = 0,001$), en localización cervical (82,5% vs 64,7%; $p = 0,05$) y posterior (89,5% vs 41,2%; $p = 0,001$); mielitis no EM: más frecuente la localización anterior (47,1% vs 24,6%; $p = 0,02$) y centromedular (47,1% vs 14,1%; $p = 0,001$). Tamaño de la lesión mayor en las mielitis por otras etiologías (2,6 vs 1,2; $p = 0,005$). La discapacidad en el momento inicial fue similar en ambos grupos; la recuperación fue mejor en los pacientes con mielitis por otras etiologías (EDSS a los 6 meses (2 vs 1,5; $p = 0,01$)).

Conclusiones: Más de la mitad de los pacientes con mielitis serán diagnosticados de EM. La edad de debut, la presencia de afectación esfinteriana y la imagen radiológica pueden ayudarnos a orientar el diagnóstico.

NIVELES DE IFNAR2 SOLUBLE EN SUERO DE PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y SU RELACIÓN CON LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON IFNBETA Y CON LA PRODUCCIÓN DE CITOQUINAS PROINFLAMATORIAS

M.T. Orpez Zafra¹, L. Leyva Fernández¹, J. Pavia Molina², L.M. Villar³, C. Marín Bañasco¹, M. Guerrero Fernández⁴, J. Rodríguez Bada¹, O. Fernández Fernández⁴ y B. Oliver Martos¹

¹Servicio de Neurociencias. Hospital Civil (Málaga). ²Servicio de Facultad de Medicina. Universidad de Málaga. ³Servicio de Inmunología. Hospital Ramón y Cajal. ⁴Servicio de Neurociencias. Complejo Hospitalario Carlos Haya.

Objetivos: El receptor soluble de IFNβ (sIFNAR2) puede unirse y modular la actividad del IFNβ endógeno y/o del administrado como tratamiento. El objetivo fue determinar los niveles de sIFNAR2 en pacientes con EM (tratados con IFNβ y no tratados), evaluarlo como posible marcador de respuesta y estudiar su relación con la producción de citoquinas proinflamatorias en pacientes no tratados.

Material y métodos: Se incluyeron 157 pacientes sin tratamiento y 176 tratados con IFNβ (68 respondedores y 108 no respondedores). Se desarrolló un ELISA semicuantitativo para la detección de sIFNAR2 en suero, incluyendo como control positivo una proteína recombinante de sIFNAR2. Las citoquinas proinflamatorias se determinaron por citometría de flujo.

Resultados: Los pacientes tratados tienen niveles de sIFNAR2 mayores que los pacientes sin tratamiento ($p < 0,001$). Existe una correlación entre los niveles de sIFNAR2 y la duración del tratamiento ($r = 0,233$, $p = 0,0001$). Sin embargo, no se han encontrado diferencias en sIFNAR2 entre pacientes respondedores y no respondedores. Los pacientes no tratados con valores altos de sIFNAR2, mostraron niveles de citoquinas proinflamatorias menores (TNF-alfa $p = 0,004$; IFN-gamma $p = 0,016$; IL-17 $p = 0,034$) que los pacientes con niveles bajos de sIFNAR2.

Conclusiones: El tratamiento con IFNβ aumenta los niveles séricos de sIFNAR2 pero no puede ser considerado como un marcador de respuesta. La baja producción de citoquinas proinflamatorias en los pacientes no tratados y con altos niveles de sIFNAR2, sugieren que éste contribuiría a disminuir el estado proinflamatorio del organismo por unión con el IFNβ endógeno.

EL REIBERGRAMA Y EL DIAGNÓSTICO DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE

I.M. Luna Calcaño¹, J.J. Gomariz García², I. Anza Aguirrezabala³, A. Candelieri Merlico⁴, M.C. Martínez Altarriba⁵ y E. Arrieta Antón⁶

¹Servicio de Medicina. Hospital Rafael Méndez. ²Servicio de Medicina. Centro de Salud Lorca Sur. ³Unidad Docente MFyC. Lorca; ⁴Servicio de Neurología. Hospital Rafael Méndez. ⁵Servicio de Medicina. Centro de Salud Horta de Barcelona. ⁶Servicio de Medicina. Centro de Salud Segovia Rural.

Objetivos: Conocer la utilidad diagnóstica del Reibergrama, en la determinación de síntesis intratecal de IgG en pacientes sospechosos de esclerosis múltiple, contrastándolo con otras pruebas complementarias utilizadas para el diagnóstico de esclerosis múltiple en términos de sensibilidad y especificidad.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio retrospectivo, descriptivo epidemiológico y de corte transversal como proyecto piloto de tesis doctoral, en el período comprendido entre abril 2009 y abril 2013, en 71 pacientes sospechosos de esclerosis múltiple, con las muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR) de pacientes a los que se le pidieron bandas oligoclonales (BOC), como criterio de sospecha de esclerosis múltiple, a los fines de comparar las mismas con el Reibergrama, la resonancia magnética y el Índice de Link en el diagnóstico de esclerosis múltiple.

Resultados: El Reibergrama presenta una sensibilidad de 98% y una especificidad de 86,6% en el diagnóstico de esclerosis múltiple

($p \leq 0,0001$). Las BOC tienen una sensibilidad de 91% y una especificidad de 80% en el diagnóstico de esclerosis múltiple ($p \leq 0,0001$). La RMN presenta una sensibilidad de 98% y una especificidad de 100% en el diagnóstico de esclerosis múltiple ($p \leq 0,001$). El Índice de Link presenta una sensibilidad de 98% y una especificidad de 60% en el diagnóstico de esclerosis múltiple ($p \leq 0,0001$).

Conclusiones: El Reibergrama aporta mayor utilidad diagnóstica que las bandas oligoclonales (BOC) y que el Índice de Link en el estudio del LCR al determinar síntesis intratecal de IgG en pacientes con esclerosis múltiple en esta serie, en términos de mayor sensibilidad y especificidad diagnósticas.

ANÁLISIS DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON NEUROMIELITIS ÓPTICA (NMO) Y TRASTORNOS RELACIONADOS (NMORD) EN UN HOSPITAL TERCIARIO

A. Orviz García¹, I. González Suárez¹, N. González García¹, J. Matías-Guiu Antem¹, M. Jorquera Moya², C. Fernández Pérez³ y C. Oreja Guevara¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología; ³Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: Describimos las características demográficas, clínicas y las pruebas complementarias de una cohorte de pacientes con NMO y NMORD.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de una muestra consecutiva de 26 pacientes seguidos en nuestra Unidad de Enfermedades Desmielinizantes.

Resultados: La edad mediana de inicio fue 34 años, con una evolución de 64 meses (28;112). La distribución hombre:mujer fue de 3:7, todos caucasoideos salvo un 20% amerindio. 14 de 26 pacientes debutaron con neuritis óptica (NO), cuatro de forma bilateral (NOB), y sólo 2 con clínica troncoencefálica exclusivamente. En 16 se analizaron las BOC del brote inicial (BI), evidenciándose patrón normal en 87%. Se realizó determinación de anticuerpos antiAQP4 en 22 pacientes. Resultaron seropositivos: 36% de pacientes con brotes de NO y mielitis transversa (MT), 25% de los que tuvieron únicamente NO y 57% de las MT recidivantes ($p = 0,021$). Sólo en cuatro enfermos se instauró inmunosupresor tras el BI (82% AZT como primera elección). Observamos una tendencia ($p = 0,072$) a que pacientes que debutaron con MT, recurrieran antes: mediana de 9 meses frente a 21 y 36 meses cuando la presentación fue NO y NOB respectivamente. Ningún varón fue seropositivo frente al 50% de mujeres ($p = 0,008$), y 80% de amerindios lo fueron frente al 24% de caucasoideos ($p = 0,049$). Pacientes con RM cerebral inicial normal recurrieron 3,5 veces más tarde que aquellos con lesiones ($p = 0,055$).

Conclusiones: En nuestra cohorte, el debut con NO y la ausencia de lesiones en RM predicen una recidiva más tardía. El sexo masculino y la etnia caucásica se relacionan con mayor probabilidad de seronegatividad.

Enfermedades neuromusculares I

MORBIMORTALIDAD DE GASTROSTOMÍA PERCUTÁNEA ENDOSCÓPICA Y RADIOLÓGICA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA

A. Iglesias Mohedano¹, A.L. Alungulese², I. Catalina Álvarez¹, M.D.R. Jiménez Bautista¹, R. Domínguez Rubio¹, A. Muñoz González¹, F. Romero Delgado¹, F. Camúnez Alonso³, A. Álvarez Luque³, P. Menchén⁴ y J.L. Muñoz Blanco¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurofisiología Clínica; ³Servicio de Radiología; ⁴Servicio de Digestivo. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Objetivos: Analizar las diferencias de morbimortalidad de gastrostomía por vía endoscópica (PEG) y radiológica (RIG) en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ELA).

Material y métodos: Análisis retrospectivo de PEG y RIG realizadas durante 2012 y 2013 en nuestro centro, considerando los criterios de inclusión, demografía, ALSFRS-R, FVC, BIPAP, IMC, complicaciones, supervivencia y mortalidad (primer mes post-gastrostomía).

Resultados: 25 PEG (52% mujeres; edad media 67,36), 9 RIG (100% varones; edad media 63; ns). Tiempo medio de evolución Inicio_ELA-Gastrostomía: PEG 24,8 meses, RIG 29,8 (ns). Puntuación media ALSFRS-R 28 y 21,6 (PEG, RIG) (ns), subescala respiratoria: 9,3 (PEG); 6,1 (RIG) (p 0,022). BIPAP en 36% (PEG) (media 2,1 meses) y 66,7% RIG (media 7,4 meses) (ns). Ortopnea 56% en PEG y 88,9% en RIG (ns). FVC media 93% en PEG y 24,6% en RIG (p 0,006). Complicaciones post-procedimiento 44% en RIG y 20% en PEG (ns). Fallecimiento en primer mes 33,3% (3/9) en RIG y 16% en PEG (4/25) (ns). Las complicaciones post-procedimiento de pacientes fallecidos por PEG y RIG (57,1%) y pacientes supervivientes (18,5%) fueron significativas (p 0,039). RIG presentó más complicaciones digestivas frente a PEG (p 0,014), relacionadas con mortalidad (p 0,015). PEG asoció complicaciones respiratorias graves en 3/4 de los pacientes fallecidos (ns).

Conclusiones: Las diferencias en los criterios de inclusión para PEG y RIG condicionan las diferencias significativas entre ambos (subescala respiratoria y FVC basal menores en RIG). Las complicaciones del procedimiento se correlacionan con la mortalidad global. En RIG las complicaciones digestivas y en PEG las respiratorias condicionaron la mortalidad de los pacientes.

FENOTIPO CLÍNICO DE PACIENTES CON ELA Y ALTERACIONES DEL GEN C9ORF72

A. Assialioui Assialioui, A. Martínez Yélamos, C. Lazo, J. Turón, A. Paipa, A. Albertí, J. Gascón Bayarri, C. Casanovas, R. Reñé, M. Olivé y M. Povedano

Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge.

Objetivos: Es conocida la expansión del hexanucleótido (GGGGCC) localizada en el gen C9ORF72 asociada a la patogenia de la ELA. El rango de normalidad para el número de repeticiones es controvertido, siendo 20 el mínimo considerado patológico. Nuestro objetivo es determinar el fenotipo clínico de los pacientes con un rango de repeticiones de entre 8 y 19 y analizar las posibles diferencias con el grupo que presentan > 30 repeticiones.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de 81 pacientes. Seleccionamos 29 con un rango de 8 a 19 repeticiones y 5 con > 30. Analizamos edad al inicio de la sintomatología, sexo, antecedentes familiares de enfermedades neurodegenerativas, formas de inicio, presencia de DC (deterioro cognitivo) y tiempo de supervivencia a la última visita.

Resultados: De los pacientes con repeticiones entre 8 y 19, el 62% son varones. La media de edad es 61,24 años. El 79% debut espinal, 14% bulbar y 7% con predominio de afectación de primera motoneurona. El 17% presentaron antecedentes familiares. Tres de los 11 estudiados presentaron DC. La media de supervivencia de 21,07 meses. El 60% de los pacientes con expansión patológica son varones. La media de edad es de 60,8 años. El 60% debut espinal y el 40% bulbar, presentando un 60% DC. El 20% presentaron antecedentes familiares. La media de supervivencia de 21,40 meses. El análisis estadístico no muestra diferencias estadísticamente significativas (p > 0,05) entre los dos grupos.

Conclusiones: El fenotipo clínico de los pacientes con repeticiones del hexanucleótido entre 8 y 19 repeticiones es similar al de los pacientes con > 30 repeticiones.

ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA ASOCIADA A POLINEUROPATÍA DESMIELINIZANTE ADQUIRIDA: DESCRIPCIÓN DE CUATRO CASOS

H. Pérez Pérez¹, P.J. Pérez Lorensu² y F.J. Carrillo Padilla¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurofisiología Clínica. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias.

Objetivos: Es conocido que en la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) se pueden detectar alteraciones de la conducción motora asociadas a la atrofia muscular, sobre todo en fases avanzadas de la enfermedad. Sin embargo, la asociación de la ELA con polineuropatía desmielinizante (PNPD) adquirida ha sido descrita previamente en muy pocos casos: de tipo polineuropatía desmielinizante sensitivomotora (PNPD), polirradiculoneuritis desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP) o neuropatía motora multifocal con bloqueos de conducción (MMN). Presentamos cuatro casos de pacientes con ELA asociada a diferentes tipos de PNPD al inicio de la enfermedad.

Material y métodos: Describimos los datos clínicos, electroneuromiográficos (ENMG) y evolutivos de tres varones y una mujer con edades comprendidas entre los 46 y los 77 años que presentaron una enfermedad de motoneurona asociada a hallazgos inesperados ENMG de PNPD adquirida desde el inicio de la enfermedad: dos pacientes con criterios de CIDP y dos con PNPD sensitivo-motora.

Resultados: En los cuatro pacientes el resto de pruebas complementarias, la ausencia de respuesta al tratamiento inmunomodulador y la evolución clínica desfavorable, cumpliendo finalmente los criterios de Awaji, confirmaron el diagnóstico final de ELA.

Conclusiones: La combinación de PNPD adquirida con la ELA es infrecuente y de significado aún desconocido. Podría ser el reflejo de una fase temporal de desmielinización, causa o consecuencia de la degeneración axonal motora principal. La existencia de esta asociación no parece influir en la evolución y supervivencia de los pacientes, aunque plantea un complicado proceso de diagnóstico diferencial cuando se presenta al inicio de la enfermedad.

ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA SECUNDARIA A MUTACIÓN EN LA REGIÓN C9ORF72: DESCRIPCIÓN DE 11 CASOS

C. Aguilera Linares¹, J.F. Vázquez Costa¹, M.J. Ibáñez Juliá¹, M. Boscá Blasco², Y. Pamblanco Bataller², N. Muelas Gómez¹, J. Vélchez Padilla¹ y M.T. Sevilla Mantecón¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe.

²Servicio de Neurología. Hospital Francesc de Borja de Gandía.

Objetivos: Descripción de una serie de 11 pacientes con diagnóstico de El Escorial probable o definitivo portadores de la mutación en la región C9orf72, y las diferencias respecto al grupo no portador.

Material y métodos: Estudio observacional.

Resultados: Se estudió la mutación en 108 casos de enfermedad de motoneurona, encontrando la genética en 11 de ellos (10,2%). Se trata de 5 varones y 6 mujeres con una edad media al diagnóstico de 57 años [42-67 años]. Cinco de los portadores tenían antecedentes familiares de ELA, otro tenía antecedentes familiares de demencia presenil y cinco no tenían historia familiar. Sólo un paciente con historia familiar tenía la genética negativa. El retraso medio al diagnóstico fue de 7 meses [6-12 meses]. La presentación fue bulbar en 4 de ellos y espinal en 7. Dos presentaron DFT franca y otros síntomas pseudobulbares, siendo el diagnóstico definitivo de ELA clásica en 9 y ELA plus en los otros 2. La supervivencia media fue de 37 meses [27-53 meses] desde el inicio de síntomas. El tiempo medio hasta VNI fue de 31 meses [14-48 meses]. Los parámetros clínicos valorados fueron similares a los pacientes no portadores salvo el retraso al diagnóstico, que fue significativamente menor en los pacientes con la mutación.

Conclusiones: La mutación C9orf72 se ha detectado en un 10,2% de nuestros pacientes, siendo la mitad de ellos formas esporádicas. Las características de estos pacientes son similares a los no portadores. Su diagnóstico puede aportar información pronóstica al paciente y tiene consecuencias importantes sobre su descendencia.

PATRÓN DE PROGRESIÓN MOTORA Y SUPERVIVENCIA EN ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA

M.A. Rubio Pérez¹, L. Díez Porras¹, N. Álvarez López-Herrero², A. Moreira Villanueva¹ y J. Pascual Calvet¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital del Mar.

Objetivos: La mayoría de pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ELA) presentan una progresión contigua (PC) de síntomas, desde una localización inicial a regiones adyacentes. Sin embargo, se ha descrito una progresión no contigua (PNC) que podría asociarse a menor supervivencia. Nuestro objetivo fue caracterizar el tipo de progresión en una cohorte de pacientes con ELA y valorar su relación con la supervivencia.

Material y métodos: Identificamos aquellos pacientes con ELA con PC y aquellos con PNC. El patrón de PNC se definió como aquellos que inicialmente presentaban síntomas bulbares o de extremidades inferiores, y que la siguiente región afectada era las extremidades inferiores o la bulbar respectivamente. En este último grupo se consideró un subgrupo de pacientes con PNC "definida" (PNCD) si se disponía de evidencia electromiográfica de indemnidad de las regiones intermedias entre las regiones afectadas clínicamente.

Resultados: De 132 pacientes con ELA, 107 presentaron PC, 25 PNC y de estos últimos, 6 PNCD. 6 pacientes con parálisis bulbar progresiva (PBP) sirvieron como grupo control (formas que no progresaron los síntomas bulbares a otras regiones). Para el análisis sólo se utilizaron formas de inicio bulbar. En el modelo multivariado, pacientes con PBP presentaron tendencia a mayor supervivencia ($p = 0,056$) respecto a cualquier forma de progresión y las formas con PNCD menor supervivencia respecto a las PC ($p = 0,063$) y las PBP ($p = 0,025$).

Conclusiones: En ELA la forma de progresión (no progresión, por contigüidad, no contigüidad) puede influir en el pronóstico. En nuestra cohorte las formas bulbares con PNC/PNCD son infrecuentes y se asocian a una menor supervivencia.

EFFECTO NEUROPROTECTOR DEL BEXAROTENO EN UN MODELO MURINO DE ELA

J. Riancho Zarrabeitia¹, M. Ruiz Soto², M. Lafarga Coscojuela², M.T. Berciano Blanco² y J.A. Berciano Blanco¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. ²Servicio de Anatomía y Biología Celular. Universidad de Cantabria.

Objetivos: La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa de pronóstico infausto que carece de un tratamiento efectivo en la actualidad. En los últimos años algunos autores han sugerido que los retinoides podrían estar implicados en su patogenia. El bexaroteno (BXT) es un agonista del receptor X de retinoides, con un buen perfil de seguridad utilizado en la práctica clínica desde hace más de 20 años para el tratamiento de linfomas cutáneos. Nuestro objetivo es evaluar el efecto neuroprotector del tratamiento a largo plazo con BXT en un modelo murino de ELA.

Material y métodos: Dos subgrupos de ratones transgénicos SOD1 G93A fueron tratados con BXT (100 mg/kg peso) o agua respectivamente desde el día 60 hasta el final del experimento. Se evaluaron los efectos del tratamiento a nivel de función neuromus-

cular, supervivencia, parámetros histológicos y bioquímicos.

Resultados: El tratamiento crónico con BXT redujo la pérdida de peso, retrasó el inicio de la enfermedad y prolongó la supervivencia en más de un 30% del periodo sintomático. A nivel histológico, el BXT contribuyó a preservar la arquitectura celular hasta estadios más avanzados, disminuyendo la pérdida de motoneuronas y reduciendo la respuesta astrogliar. Estudios más específicos demostraron que el BXT contribuye en la regulación de la homeostasis proteica, disminuyendo los agregados intracelulares y la autofagia en las motoneuronas enfermas.

Conclusiones: El tratamiento crónico con BXT presenta un efecto modulador de la proteostasis, preservando las funciones neuromusculares, aumentando la supervivencia y enlenteciendo la pérdida neuronal en el modelo de ratón transgénico de ELA SOD1 G93A.

DIFERENCIAS EN EL MODELO DE DEGENERACIÓN DE FIBRAS NERVIOSAS ENTRE NERVIOS MEDIANO Y CUBITAL EN PACIENTES CON ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA

N. Álvarez López-Herrero, L. Díez Porras, J. Pascual Calvet, I. Royo de Mingo, A. León Jorba y M.A. Rubio Pérez

Servicio de Neurología. Hospital del Mar.

Objetivos: En la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) existe característicamente una mayor afectación de la eminencia tenar comparado con la hipotenar. Relacionado con esto se ha visto una diferente implicación de las fibras nerviosas procedentes del nervio mediano respecto al cubital. Además, en otros territorios se ha demostrado que la degeneración de motoneuronas no es al azar y tiene una predilección por las fibras rápidas. Nuestro objetivo es estudiar este patrón de degeneración a partir de un estudio retrospectivo de nervio cubital y mediano de paciente diagnosticados de ELA.

Material y métodos: De 41 pacientes recién diagnosticados de ELA, se recogen un total de 66 estudios de conducción nerviosa motora de 32 nervios medianos y 34 cubitales. Utilizamos el modelo estadístico de Ingram de distribución de las velocidades de conducción basado en técnicas de colisión, que permite distinguir entre una degeneración de fibras al azar o una degeneración preferencial de fibras rápidas.

Resultados: Para los estudios de conducción de cada nervio se compararon los valores obtenidos con los teóricos, según el modelo estadístico. En los estudios del nervio mediano, tan sólo 5 (15,6%) eran compatibles con el modelo de degeneración al azar, mientras que en nervio cubital fueron 16 (47%). Se compararon ambos grupos mediante el test de chi cuadrado, detectándose diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,006$).

Conclusiones: Encontramos diferencias significativas en el modelo de degeneración de motoneuronas en nervio mediano comparado con cubital. El nervio cubital parece seguir un modelo de degeneración al azar, mientras que en el mediano podría existir una afectación predominantemente de fibras rápidas.

EXPERIENCIA CLÍNICA DE UN CASO DE SÍNDROME DE CANAL LENTO CON NUEVA MUTACIÓN EN CHRA1

J.F. Gonzalo Martínez¹, C. Domínguez González¹, A. Hernández Laín² y J. Esteban Pérez¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario 12 de Octubre.

Objetivos: Presentación de un caso de un síndrome de canal lento (SCL) de diagnóstico tardío.

Material y métodos: Paciente varón de 45 años sin antecedentes familiares que a la edad de 14 comienza con debilidad en extensión

de los dedos de las manos que se extiende lentamente a zonas proximales y a la flexión del cuello. El curso a lo largo de 3 décadas es lentamente progresivo con fluctuaciones y fatigabilidad infra-dianas. Entretanto se realizan diversos diagnósticos alternativos (radiculopatía, miopatía, amiotrofia espinal crónica) y se ensayan diferentes terapias (laminectomía cervical, farmacoterapia) con las cuales solo mejora sensiblemente con salbutamol. Finalmente se llega al diagnóstico definitivo SCL y se añade, primero, fleuoxetina oral, que no es tolerada, y segundo, sulfato de quinidina, cuya respuesta se reportará.

Resultados: Biopsias muscular (2010): Atrofia por denervación sin reagrupamiento Estudio neurofisiológico (2013): La electromiografía muestra número normal de unidades motoras, siendo estas inestables. La conducción motora muestra un doble potencial que aparece a 10 ms del principal. La estimulación repetitiva muestra caída de la amplitud del 5º potencial mayor del 10%. Estudio genético (2013): cambio A > T en heterocigosis en la posición c.901 que da lugar a un cambio aminoácido p. Thr301Ser (T301S) en el gen CHRNA1, no descrito previamente.

Conclusiones: El diagnóstico de las miastenias genéticamente determinadas de presentación en la infancia tardía y en la edad adulta, como el SCL, requieren de un alto grado de sospecha clínica. Algunos abordajes farmacológicos pueden resultar de utilidad.

MIASTENIA GRAVIS: ANÁLISIS DE LAS SITUACIONES DE RIESGO VITAL RECOGIDAS EN LA BASE DE DATOS ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES (NMD-ES)

A. Ramos Fransi¹, S. Segovia Simón¹, J. Díaz Manera¹, R. Rojas García¹, C. Márquez Infante², M.T. Gómez Caravaca², J. Pardo Fernández³, T. García Sobrino³, J. Coll Cantí⁴, A. Martínez Piñeiro⁴, I. Jericó Pascual⁵ e I. Illa Sendra¹

¹Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

²Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Regional Virgen del Rocío. ³Servicio de Neurología. Hospital Clínico de Santiago.

⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. ⁵Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Navarra.

Objetivos: La miastenia gravis (MG) se caracteriza por fatigabilidad, pudiendo suponer una situación de riesgo vital (SRV) cuando afecta la musculatura bulbar o respiratoria.

Material y métodos: Revisamos aquellos pacientes con MG y SRV introducidos en la Base de datos Española de Enfermedades Neuromusculares (NMD-ES) que incluye 4315 pacientes, 648 con MG.

Resultados: 62 pacientes (27 mujeres) presentaron SRV: 32 MG MGFA V y 30 MGFA IVB (9,87% de las MG). El 67,7% tuvieron un inicio tardío (> 50 años, tMG) con predominio de varones (p 0,028). La SRV ocurrió como debut de la enfermedad en el 50%, siendo más frecuente en tMG (p 0,056). El desencadenante más frecuente fueron las infecciones en 18 casos. Todos fueron tratados con inmunoglobulinas (IgIV), y un 16,9% recibieron un nuevo curso de IgIV mientras que en el 9,2% se usó Plasmáferesis. El 55,38% no estaban tratados con inmunosupresores (IS) antes de la SRV. La mediana hasta extubar al paciente o retirar la sonda nasogástrica fue de 12 y 13 días respectivamente, siendo menor en los tMG (p 0,018). El 59,18% mejoraron durante los primeros 15 días, aunque un 20% persistían en SRV un mes después. Cuatro pacientes murieron.

Conclusiones: Los pacientes bajo tratamiento IS tienen un porcentaje menor de SRV, lo que resalta su importancia en la prevención de estas situaciones. El número de SRV en los pacientes con debut tardío indican que probablemente la MG esté infradiagnosticada en este grupo. Puesto que el 20% persistían en SRV un mes después son necesarias nuevas estrategias terapéuticas más rápidas para estas situaciones.

LA INTERACCIÓN ENTRE LOS RECEPTORES RELACIONADOS CON LA PROTEINQUINASA B Y LAS SERIN KINASAS MODULA LA LIBERACIÓN DE ACETILCOLINA EN LAS UNIONES NEUROMUSCULARES DE RATONES ADULTOS

N. Ortiz Castellón¹, M.M. Santafè Martínez², N. García Sancho², M. Tomàs Maginet², M.A. Lanuza Escolano², N. Besalduch Canes² y J. Tomàs Ferré²

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Sant Joan de Reus. ²Servicio de Unitat d'Histologia i Neurobiologia. Facultat de Medicina i Ciències de la Salut. Universitat Rovira i Virgili.

Objetivos: Hemos llevado a cabo un estudio electrofisiológico sobre la relación funcional entre el mecanismo de señalización del receptor de la kinasa B relacionada con la tropomiosina (trkB) y las serina-treonina kinasas, tanto la proteinkinasa C (PKC) como la proteinkinasa A (PKA).

Material y métodos: Se describe su función coordinada en la liberación del neurotransmisor en la unión neuromuscular (UNM) del músculo Levator auris longus del ratón adulto mediante estudios electrofisiológicos de registro intracelular.

Resultados: Hemos comprobado que la vía intracelular de la PKC puede potenciar la liberación de ACh sin la participación de la función del receptor trkB. Sin embargo, la vía de trkB necesita que esté operativa la vía funcional de la PKC para potenciar la liberación del neurotransmisor. Para que la PKA produzca un efecto estimulador sobre la liberación de ACh es necesario que el receptor trkB esté operativo.

Conclusiones: Este aumento de liberación de ACh en la UNM podría estimular el trofismo de la motoneurona con lo que se podría retrasar la degeneración de esta en enfermedades como la atrofia espinal.

Este trabajo fue apoyado por una beca del MEC (SAF2011 - 23711) y una subvención del Gobierno catalán (Generalitat) (2009SGR01248).

Enfermedades neuromusculares II

MUTACIONES EN EL GEN PROTEIN O-GLUCOSYLTRANSFERASE 1 CAUSAN DISTROFIA MUSCULAR

C. Paradas López¹, H. Takeuchi², T. Lee³, J. Clarimon⁴, E. Servian⁵, F. Mavillard⁶, E. Area-Gómez⁷, J.L. Nieto⁶, E. Rivas⁸, M. Cabrera¹, J.A. Martínez-López⁹, D. Comas⁹, C. Márquez¹, X. Suárez¹, Y. Morgado¹⁰, G. Nogales⁴, L. Gómez-Sánchez⁶, R. Fernández-Chacón⁶, E. Gallardo⁴, H. Jafar-Nejad³, R. Haltiwanger² y M. Hirano⁷

¹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Regional Virgen del Rocío. ²Biochemical Department. Stony Brook University.

³Molecular and Human Genetics Department. Baylor College of Medicine. ⁴Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. ⁵Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Rocío.

⁶Servicio de Fisiología. Instituto de Biomedicina de Sevilla.

⁷Neurology Department. Columbia University. ⁸Servicio de Anatomía Patológica. Complejo Hospitalario Regional Virgen del Rocío. ⁹Institut de Biologia Evolutiva. Universitat Pompeu Fabra.

¹⁰Servicio de Neurología. Hospital Nuestra Señora de Valme.

Objetivos: Hemos trabajado en la identificación del gen responsable de un nuevo tipo de distrofia muscular autosómica recesiva (LGMD2) en cuatro pacientes de una misma familia, con rasgos especiales en la neuroimagen muscular, en la que definimos un ligamiento en el cromosoma 3q13.21. Nuestro objetivo es identificar la mutación responsable de esta LGMD2 y demostrar su patogenicidad.

Material y métodos: Mediante whole exome sequencing analizamos las variantes identificadas en dos familiares afectados y uno

sano. Analizamos expresión proteica y de RNA mediante inmunohistoquímica, western-blot y RT-qPCR. Realizamos ensayos funcionales in vitro de O-glicosilación. Mediante estudios funcionales in vivo analizamos el desarrollo muscular en *Drosophila*.

Resultados: Identificamos una nueva variante homocigota en el gen POGlut1 que segrega con la enfermedad. La proteína muestra una expresión y localización normal en el músculo de pacientes. Demostramos hipoglicosilación de alfa-distroglucano y alteración en su función como receptor de proteínas de la matriz extracelular muscular. Ensayos de glicosilación in vitro muestran que la mutación se asocia a reducción significativa de la actividad O-glicosiltransferasa de POGlut1 sobre repeticiones EGF de receptores Notch. Objetivamos inactivación de la vía de señalización de Notch en el músculo de pacientes, así como reducción significativa de la expresión de Pax7. Ensayos in vivo con clones Rumi79/79 de *Drosophila* demuestran bloqueo del desarrollo muscular y reducción marcada de mioblastos con señal de activación de Notch.

Conclusiones: Mutaciones homocigotas en el gen POGlut1 causan una nueva LGMD2. La reducción dramática del pool de células satélite como fenómeno primario y la hipoglicosilación de alfa-distroglucano marcan la patogenia de esta enfermedad.

SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE PACIENTES CON HIPERCKEMIA COMO ÚNICA MANIFESTACIÓN DE DISTROFINOPATÍAS

P. Martí Martínez¹, N. Muelas Gómez¹, F. Mayordomo Fernández¹, I. Azorín Villena², J. Millán³, C. Gomis², T. Sevilla Mantecón¹, M. Frasquet¹, M. Galiana-Pérez² y J.J. Vilchez¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurociencias; ³Servicio de Neurogenética. Hospital Universitari i Politècnic La Fe.

Objetivos: La hiperCKemia (HCK) aislada es una manifestación común en estadios presintomáticos, en portadoras y en menor medida formas benignas de distrofia muscular de Duchenne-Becker (DMD-DMB). El objetivo del trabajo es analizar el perfil de las formas cuya benignidad se ha comprobado a través de un seguimiento a largo plazo.

Material y métodos: En nuestro registro de pacientes con HCK asintomática encontramos 16 con déficit de distrofina (7% de la serie). Se les realizan pruebas funcionales, EMG, RM, análisis proteico de la biopsia, MLPA y secuenciación del gen DYS.

Resultados: La serie incluye 13 hombres y 3 mujeres. Todos continúan asintomáticos tras un seguimiento mayor de 10 años, salvo 6 con síntomas leves. El EMG aporta información inespecífica. La RM es absolutamente normal o muestra escasas alteraciones. La biopsia muscular muestra rasgos distróficos poco acusados. El estudio proteico detectó déficit de distrofina en todos los casos, y en alguno también déficits asociados de disferlina, calpaina o sarcoglicanos. El estudio genético ha detectado 2 duplicaciones (dup42 y dup2-7) y 10 deleciones (del45-55, del45-48/50-52, del45-48, del48-49, del6-8, del3-4 y del70). Un hombre y las 3 mujeres precisaron secuenciación por presentar mutaciones puntuales.

Conclusiones: Se confirma que existen formas de distrofinopatía que cursan como hiperCKemia que no evoluciona hacia una miopatía. También se confirma, como ya se había publicado en casos puntuales, que la deleción masiva de exones 45-55 y la más restringida del 45-48 son la causa más común de este fenotipo benigno. Estos datos son relevantes a la hora de programar estrategias de skipping.

PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE LGMD QUE SE PRESENTAN COMO HIPERCKEMIA ASINTOMÁTICA

P. Martí Martínez¹, N. Muelas Gómez¹, F. Mayordomo Fernández¹, I. Azorín Villena², J. Millán³, C. Gomis², T. Sevilla Mantecón¹, M. Frasquet¹, M. Galiana-Pérez² y J.J. Vilchez¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurociencias; ³Servicio de Neurogenética. Hospital Universitari i Politècnic La Fe.

Objetivos: Entre las causas de HiperCKemia asintomáticas (HCK-A) según la guía de la EFNS se incluyen varios tipos distrofia muscular de cinturas (LGMD). El pronóstico inicial es incierto respecto a si se trata de una forma benigna o el estadio presintomático de una enfermedad grave. Se analizan los factores que puedan predecir la evolución de los pacientes diagnosticado de LGMD que se presentan bajo una HCK-A.

Material y métodos: De un registro de 250 casos de HCK-A se seleccionaron los pacientes con diagnóstico de LGMD. Se estudiaron mediante RM, biopsia muscular incluyendo análisis de proteínas involucradas en las principales formas de LGMD y secuenciación genética.

Resultados: Se identificaron 14 casos de LGMD de los siguientes tipos: 4 LGMD2A (2 hombres y 2 mujeres), 6 LGMD2B (5 H y 1 M), 2 LGMD2C (ambos H), 1 LGMD2L (H) y un déficit de alfa-Distroglucano sin caracterizar genéticamente (LGMD-alfaD). Los resultados después de 7 años de seguimiento fueron: Asintomáticos 5 (1 LGMD2A, 4 LGMD2B), moderadamente afectados 7 (2 LGMD2A, 2 LGMD2B, 1 LGMD2C, 1 LGMD2L y 1 LGMD-alfaD) y severamente afectados 2 (1 LGMDA, 1 LGMDC). La edad en el momento del diagnóstico y el nivel de CK en suero fueron indicativos de la gravedad, pero con alguna excepción puntual. La RM resultó altamente predictiva de la evolución: la ausencia o mínima afectación muscular predijo la permanencia en un estadio asintomático.

Conclusiones: La RM muscular puede ser una herramienta útil para predecir el seguimiento de los pacientes que presentan LGMD que se presentan como una hiperCKemia asintomática.

ESTUDIO DESCRIPTIVO DE UNA SERIE DE 24 PACIENTES CON MIOPATÍA NECROTIZANTE: ANÁLISIS CLÍNICO E INMUNOPATOLÓGICO

N. Martín Ibáñez¹, N. Muelas Gómez¹, F. Mayordomo¹, I. Azorín², Y. Pamblanco Bataller³, P. Sahuquillo Hernández⁴, E. Cañizares⁵, G. Juan⁶, P. Martí Martínez², T. Sevilla¹ y J.J. Vilchez Padilla¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurociencias. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. ³Servicio de Neurología. Hospital Francisc de Borja de Gandia. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Arnau de Vilanova. ⁵Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Peset. ⁶Servicio de Neurología. Hospital Lluís Alcanyis de Xàtiva.

Objetivos: Las miopatías necrotizantes inmunomediadas constituyen un subgrupo de miopatías inflamatorias cada vez más emergentes. Se caracterizan por un perfil histopatológico con predominio de necrosis/regeneración de miofibras, escasos infiltrados inflamatorios, activación de la cascada del complemento y signos variables de vasculopatía. Su etiología es variable y el perfil clínico no está plenamente definido. Presentamos una serie de 24 casos, analizando los factores etiológicos, clínicos y pronósticos.

Material y métodos: Se incluyen los pacientes diagnosticados de Miopatía Necrotizante en la Unidad de Neuromuscular del Hospital La Fe, desde el año 2007. Se revisa el perfil clínico, tratamiento con estatinas, enfermedades asociadas, anticuerpos relacionados con enfermedades autoinmunes y antimiosíticos, tratamientos y evolución. Las biopsias musculares se estudiaron con técnicas convencionales y marcadores de inflamación mediante inmunofluorescencia (HLA1, CD4, CD8, CD20, CD68, C5b-9, Ulex).

Resultados: El 66% de los pacientes recogidos son mujeres. Han tomado estatinas un 41%. En un 50% se han detectado enfermedades sistémicas (neoplasias/autoinmunes) así como autoanticuerpos en un 30%. Han presentado síntomas bulbares 46%, patrón de afectación proximal 70%. La biopsia muscular mostraba necrosis-regeneración (100%), infiltrados inflamatorios endomisiales o perimisiales (80%) fundamentalmente macrófagos con ausencia de expresión HLA, fijación de C5b-9 en fibras necróticas, y perimio, así como

variables signos de vasculopatía (proliferación/disminución de capilares, y ocasional hipertrofia tipo pipestem).

Conclusiones: La miopatía necrotizante es una entidad agresiva que se relaciona fundamentalmente con enfermedades autoinmunes/neoplasias y tratamiento con estatinas. Es esencial su diagnóstico precoz para iniciar inmunosupresión, aunque presenta elevada mortalidad y discapacidad.

MIOPATÍA ASOCIADA A ESCLERODERMIA SISTÉMICA CON FENOTIPO FSH-LIKE: SERIE DE TRES CASOS

E. Cortés Vicente¹, I. Castellví², A. Alejandre Monforte¹, P. Piñol Jurado³, E. Gallardo Vigo³, I. Illa Sendra¹ y J. Díaz Manera¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Reumatología; ³Laboratorio de Enfermedades Neuromusculares. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Objetivos: La esclerodermia sistémica (ES) es una enfermedad del tejido conectivo caracterizada por un excesivo depósito de colágeno y alteraciones microvasculares en piel y órganos internos. Los pacientes descritos con miopatía asociada a ES presentan una debilidad leve, simétrica y proximal.

Material y métodos: Describimos tres mujeres con debilidad facial, axial y de cinturas cuyo diagnóstico fue de miopatía asociada a ES.

Resultados: Las tres pacientes consultaron por dificultad progresiva para levantar los brazos y subir escaleras. La exploración mostró debilidad facial, axial y para abducción de hombros (3/5) y flexión de caderas (4/5) con un patrón FSH-like. CK elevadas (600-8.000). Estudio neurográfico normal y EMG con patrón miopático. La RM mostró infiltración grasa en músculos paravertebrales y afectación de cinturas escapular y pélvica sin un patrón específico. La biopsia muscular mostró infiltrados inflamatorios (macrófagos > CD8), expresión incrementada difusa de MHC-I, aumento de tejido conectivo y variabilidad en el tamaño de las fibras. Autoanticuerpos anti-ANA positivos en los tres casos, siendo además positivos anti-Ku, anti-centrómero B y anti-Th/To. Presentaban signos cutáneos típicos de ES. Todas recibieron tratamiento con corticoides y, al menos, otro inmunosupresor. Dos presentaron estabilidad clínica. La tercera progresó, apareciendo síntomas bulbares a pesar del tratamiento con ciclofosfamida y rituximab.

Conclusiones: Describimos un nuevo fenotipo grave de miopatía asociada a ES, caracterizado por debilidad facial, axial y de cinturas. La presencia de autoanticuerpos y la expresión difusa de MHC-I en la biopsia muscular, son fundamentales para el diagnóstico de miopatía inflamatoria, y por tanto potencialmente tratable con inmunosupresores, versus distrofia muscular.

DISTROFIA DE CINTURAS 2A CON NUEVA MUTACIÓN EN CAPN3 (C.559DELA)

A. Sanz Monllor, P.A. Sánchez Ayaso, M.P. Salmerón Ato, I.M. Sánchez Ortuño, N. García Lax y A. Díaz Ortuño

Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Reina Sofía.

Objetivos: Dar a conocer una nueva mutación no descrita previamente en el gen CAPN3 que codifica calpaína-3.

Material y métodos: Descripción clínica de dos hermanos afectados de distrofia muscular de cinturas y alteración genética en el gen CAPN3.

Resultados: Se presentan las características clínicas de dos hermanos diagnosticados de distrofia muscular de cinturas con debut en la adolescencia, manifestando debilidad pélvica, retracción aquilea, pseudohipertrofia de pantorrillas y escápulas aladas. Pérdida de la deambulacion con utilización de silla de ruedas en la 3ª década. Evolución hasta la 5ª década con necesidad de soporte ventilatorio no invasivo en el mayor de los hermanos. El estudio

genético de CAPN3 en ambos hermanos muestra mutación en heterocigosis (c.550delA), previamente descrita y (c.559delA), no descrita hasta la actualidad hasta donde conocemos. Ambas mutaciones producen un cambio de lectura con un codón de terminación prematuro con una proteína truncada desde el exón 4.

Conclusiones: Se añade la mutación (c.559delA) del gen CAPN3 a las hasta ahora descritas y se señala que la insuficiencia ventilatoria, si bien descrita como una circunstancia clínica infrecuente en esta entidad, es una eventualidad a tener en cuenta para su tratamiento oportuno en los pacientes con distrofia muscular de cintura 2A.

ENFERMEDAD DE CHARCOT MARIE TOOTH: ANÁLISIS DE UNA SERIE DE 114 PACIENTES

M.D.M. García Romero¹, S.I. Pascual Pascual¹, C. Espinós Armero² y F.J. Arpa Gutiérrez¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. ²Servicio de Genómica y Genética Traslacional. Centro de Investigación Príncipe Felipe.

Objetivos: Estudiar las características clínicas, electrofisiológicas y genéticas de nuestra población de pacientes con esta enfermedad.

Material y métodos: Se trata de un análisis descriptivo, empleando variables demográficas, clínicas, escalas funcionales, estudio de conducciones nerviosas y estudio genético.

Resultados: Nuestra serie está formada por 66 mujeres y 48 hombres. El 74% tiene familiares afectados. Sólo 6 se encuentran asintomáticos. Los síntomas aparecen en el 90% antes de los 20 años. El 73% tiene síntomas sensitivos, mientras que el 96% tienen síntomas motores, principalmente tropiezos. La debilidad es de predominio distal (71% con debilidad en manos, 70% en pies). La sensibilidad se encuentra alterada en el 63%. Presentan amiotrofia el 86% de pacientes. Según la escala CMTNS versión 2, el 51% presenta enfermedad leve, 30% moderada y 19% grave. La forma genética más frecuente es la duplicación de PMP22 (CMT-1A), en 38 pacientes. Encontramos también otras formas de enfermedad desmielinizante (MPZ, HK1, GDAP1, GJB1), axonal (MFN2, GJB1) y asociadas a otros trastornos (paraplejía, ataxia...). El 75% presenta herencia autosómica dominante, 18% recesiva y 7% ligada al X. Presentan más gravedad los casos de inicio más temprano y los asociados a CMT desmielinizantes distintos a CMT-1A. En varios de nuestros pacientes el estudio de paneles de genes ha descubierto mutaciones cuya relación causal no es definitiva.

Conclusiones: Nuestra serie de pacientes presenta una amplia variabilidad de síntomas y gravedad de los mismos. Aunque una mayoría de los pacientes presenta mutaciones en genes conocidos, un tercio de nuestros pacientes siguen sin diagnóstico genético.

LA ULTRASECUENCIACIÓN PERMITE DIAGNOSTICAR MUTACIONES NO DETECTADAS POR SECUENCIACIÓN CONVENCIONAL

M. García Murias¹, A. Ordóñez², P. Cacheiro², S.I. Pascual³, I. Espejo⁴, A. Carracedo², M. Sobrido¹ y B. Quintáns¹

¹Servicio de Neurogenética. Medicina Xenómica, Instituto de Investigaciones Sanitarias de Santiago. Telegenomics, A Coruña. ²Servicio de Medicina Xenómica. Universidad de Santiago de Compostela. Instituto de Investigaciones Sanitarias de Santiago, CIBERER. ³Servicio de Neuropediatría. Complejo Universitario La Paz. ⁴Unidad de Genética Molecular. Hospital Reina Sofía.

Objetivos: La paraparesia espástica (PE) tiene enorme variabilidad genética y clínica. El solapamiento fenotípico con síndromes afines complica el análisis molecular, especialmente en formas de inicio temprano, en las que el diagnóstico diferencial incluye la

parálisis cerebral infantil (PCI). Frente a la secuenciación convencional, la ultrasecuenciación (NGS) ocupa un lugar clave para el diagnóstico de enfermedades genéticamente heterogéneas.

Material y métodos: Paciente 1) Varón 8 años, tetraparesia espástica y neuropatía, inicio el primer año, madre síntomas similares. Estudios moleculares previos negativos en laboratorio externo: secuenciación convencional (SPAST, ATL1, NIPA1, REEP1) y dosis (SPAST, ATL1). Se analizó un panel de 30 genes causantes de PE (plataforma SOLID5500xl). Paciente 2) Varón 4 años, parto prolongado, retraso en adquisición de la marcha, PE sin progresión significativa ni antecedentes familiares. Diagnosticado inicialmente de PCI. Estudios moleculares negativos en laboratorio externo: secuenciación convencional y dosis (SPAST, ATL1). Se secuenció exoma completo (plataforma Illumina HiSeq2000).

Resultados: Variantes en heterocigosis en ATL1 probablemente causales: NP_056999.2:p.F193V (paciente 1 y madre) y NP_056999.2:p.Q191R (paciente 2, ausente en los progenitores).

Conclusiones: 1) La NGS no sólo permite examinar simultáneamente, de modo coste-efectivo, genes no analizados previamente en el paciente, sino también detectar posibles resultados falsos negativos de análisis genéticos convencionales. 2) Es fundamental tener en cuenta la posibilidad de mutaciones en ATL1 en casos de PCI, con la que se confunde dada la lenta progresión de SPG3A y su inicio temprano. No es rara la ausencia de antecedentes familiares debida a mutaciones de novo o penetrancia incompleta.

ISCIII-FIS PS09/0183-PS09/00839-PS09/01685; PI13/01136; Proyecto INNOPHARMA.

MEDIDA NO INVASIVA DE LA DISTRIBUCIÓN DE LA VELOCIDAD DE CONDUCCIÓN DE LAS FIBRAS MUSCULARES (VCFM) EN SUJETOS SANOS

M. Massot Cladera, J. Camiña Muñiz y F.J. Miralles Morell

Servicio de Neurología. Hospital Universitari Son Espases.

Objetivos: Estudios realizados mediante electrodos de aguja y estimulación eléctrica directa han mostrado cambios en la distribución de la VCFM en algunas miopatías, sugiriendo que la medida de esta tiene valor diagnóstico. No obstante, el carácter invasivo de la exploración limita su uso rutinario. Un método que utilizara electrodos de superficie y activación voluntaria facilitaría la aplicación clínica del estudio de la distribución de la VCFM.

Material y métodos: Se han estudiado 22 sujetos, 15 mujeres y 7 varones, distribuidos en dos grupos de edad (< 45 y ≥ 45 años), utilizando una matriz comercial de 4 electrodos de superficie (OT Bioelettronica, Turín) y un electromiógrafo Synergy™. Las señales EMG obtenidas a 3 niveles de contracción se analizaron off-line mediante un método propio, comparando estos resultados con los obtenidos por Lange et al (2002) y con la VCFM media global calculada mediante el coeficiente de correlación cruzada (CC).

Resultados: La VCFM media obtenida con nuestro método, en contraste con el valor calculado según Lange et al (2002), no fue significativamente diferente de la obtenida mediante el CC. La VCFM media fue menor en < 45 años ($4,7 \pm 0,7$ vs $5,2 \pm 0,7$ m/s); no así la desviación estándar ($0,8 \pm 0,3$ m/s). La VCFM media tendió a aumentar con el nivel de contracción en cada grupo de edad.

Conclusiones: La VCFM media obtenida con el método desarrollado es idéntica a la calculada mediante el "gold standard" (CC) y además permite obtener la distribución de este parámetro. Su carácter no invasivo facilita su uso clínico.

USO DE TACROLIMUS COMO TRATAMIENTO INMUNOMODULADOR CRÓNICO DE LA MIASTENIA GRAVIS EN EDAD PEDIÁTRICA

F.J. Rodríguez Peguero, O. García Campos, A. Verdú, M.D.M. Morín, M.I. Morales Casado, A. Layos Romero,

R. Almansa Castillo, A.L. Juárez Belaunde, P. Lobato Casado, I. Pérez Molina y C. Marsal Alonso

Servicio de Neurología. Hospital Virgen de la Salud.

Objetivos: Describir los signos y síntomas de presentación, edad de aparición de los mismos, hallazgos en pruebas complementarias, evolución y respuesta a tratamiento inmunomodulador crónico con tacrolimus tras el uso de otras estrategias terapéuticas en una serie de pacientes en edad pediátrica diagnosticados de Miastenia Gravis (MG).

Material y métodos: Estudio de una serie de cuatro casos de pacientes con miastenia gravis diagnosticados en edad pediátrica que entre los años 2009-2014 han utilizado tacrolimus como parte de su estrategia terapéutica inmunomoduladora tras persistencia de síntomas y/o empeoramiento a pesar del uso de piridostigmina \pm azatioprina y corticoides. El diagnóstico de MG se había establecido en base a la historia clínica, signos y síntomas, electromiografía, radiología y marcadores serológicos. Se consideraron como marcadores de evolución las variaciones desde el punto de vista sintomático, disminución de niveles de anticuerpos, reducción y/o suspensión de la terapia corticoidea y número de crisis después de inicio del tratamiento.

Resultados: El 100% de los pacientes estudiados fueron niñas entre los seis y ocho años en el momento del diagnóstico de MG. Tres de los casos seropositivos y uno seronegativo. Se ha realizado timectomía en un único caso. Se ha apreciado mejoría clínica en todos los casos desde el punto de vista clínico y necesidad de tratamiento corticoideo concomitante, manteniendo la Piridostigmina. La necesidad de ingresos por situaciones de crisis miasténica después del inicio del tratamiento ha disminuido.

Conclusiones: El tacrolimus es un agente inmunomodulador a tomar en cuenta en el tratamiento crónico de la MG.

Epilepsia I

EVALUACIÓN PREQUIRÚRGICA EN LA CIRUGÍA DE EPILEPSIA EN DISPLASIAS CORTICALES FOCALES

M. Garcés Sánchez, P. Rubio, J.C. Martínez, R. Conde, M. Palanca, A. Campos, R. Pérez, J.L. Vercher, T. Rubio, P. Smeyers, V. Belloch, E. Gómez, A. Gutiérrez y V. Villanueva

Unidad Multidisciplinar de Epilepsia. Hospital Universitari i Politècnic La Fe.

Objetivos: Análisis de la concordancia clínico-eléctrico-anatómica para la delimitación de la zona epileptógena (ZE) en la cirugía de epilepsia en las displasias corticales focales (DCF).

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 27 pacientes con diagnóstico patológico de DCF, intervenidos en nuestra unidad desde el año 2006 al 2013 por epilepsia farmacorresistente. Se recogen datos de semiología clínica, MPVEEG de superficie y con electrodos invasivos, ECoG intraoperatoria y neuroimagen. Se analiza la concordancia localizadora entre las pruebas y las diferencias entre displasias tipo I y II.

Resultados: Catorce hombres y 13 mujeres, con edad media de inicio de epilepsia de 11 años y de cirugía de 32 años. DCF tipo I/II: 16/11 pacientes. Localización: temporal 10 (tipo I: 10/tipo II: 0)/extratemporal 17 (tipo I: 6/tipo II: 11). Semiología ictal discordante en 5 pacientes extratemporales (19%): 3 parietales y 2 frontales, todos con semiología temporal. Presencia de signos lateralizadores en 44%. EEG superficie ictal mostró actividad epileptiforme focal en 50%, con concordancia lesional del 92%. EEG superficie ictal mostró inicio focal en 52%, con concordancia lesional del 93%. RM cerebral: normal 15 (tipo I: 12/tipo II: 3)/anormal 12 (tipo I: 4/tipo II: 8). PET cerebral: 9/20 pacientes con alteración concordante en 45%. Estudio con electrodos invasivos en 16/27 pacientes (59%).

Conclusiones: Más de la mitad de los pacientes con DCF precisaron de estudios con electrodos invasivos para establecer la ZE. La existencia de discordancia en la semiología ictal, ausencia de alteraciones en neuroimagen y un bajo rendimiento localizador del VEEG de superficie fueron los factores determinantes.

CIRUGÍA DE EPILEPSIA EN PACIENTES CON RM CEREBRAL DE ALTA RESOLUCIÓN NEGATIVA O CON HALLAZGOS RADIOLÓGICOS NO DEFINITIVOS: RESULTADOS POSQUIRÚRGICOS EN PACIENTES CON SEGUIMIENTO SUPERIOR AL AÑO

R. Toledano Delgado¹, I. García Morales², J.C. Gómez Angulo³, J.M. del Pozo García³, C. Fernández Mateos⁴, R. Martínez Álvarez⁵ y A. Gil-Nagel Rein¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Ruber Internacional. ²Servicio de Neurología. Hospital Ruber Internacional-Hospital Clínico de Madrid. ³Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario de Getafe. ⁴Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. ⁵Unidad de Neurocirugía y Radiocirugía Funcional. Hospital Ruber Internacional.

Objetivos: Presentamos los resultados postquirúrgicos de los pacientes con epilepsia focal refractaria (EFR) intervenidos en nuestro centro, que no presentaban en la RM cerebral de 3 Teslas una lesión definitiva que explicara su epilepsia y que llevan al menos un año seguimiento tras la cirugía.

Material y métodos: Desde el año 2004 se ha realizado estudio invasivo en 49 pacientes con EFR, de los cuales 35 no presentaban una lesión definitiva en la RM cerebral. La evaluación prequirúrgica incluyó VEEG prolongado, estudio neuropsicológico y PET cerebral.

Resultados: El 85% de los pacientes con RM- fueron evaluados a partir del año 2010, cuando se implantó en nuestro centro la este-reo-EEG como parte de la evaluación prequirúrgica. En cuatro pacientes se emplearon subdurales. Tras la evaluación invasiva, 29 pacientes (82,8%) fueron intervenidos. En 24 pacientes con seguimiento superior al año, la resección fue extratemporal en 13 (54,2%). Dos pacientes extratemporales termocoagulados no fueron finalmente operados al mejorar con este procedimiento. Al año de la cirugía el 45,8% estaba sin crisis, el 29,1% tenía una reducción > 90% y en un 25,1% la reducción fue menor del 50%. La patología estuvo disponible en 20 pacientes, mostrando una displasia en el 65% de los casos. Dos pacientes de los 35 inicialmente evaluados, presentaron morbilidad en relación con la resección realizada.

Conclusiones: En pacientes con EFR grave correctamente seleccionados, la cirugía de la epilepsia puede beneficiar a un grupo amplio de pacientes incluso cuando la RM cerebral no muestra una lesión definitiva.

EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA ESTIMULACIÓN DEL NERVIPO TRIGÉMINO EN EPILEPSIA: EXPERIENCIA A UN AÑO

J.M. Serratos Fernández, A. Sierra Marcos y B. González Giráldez
Servicio de Neurología. Fundación Jiménez Díaz-Ute.

Objetivos: Estudios recientes sugieren que la estimulación externa del nervio trigémino (EENT) es un tratamiento seguro y eficaz para pacientes con epilepsia fármaco-resistente. El objetivo de este estudio es describir la eficacia y seguridad de la EENT en un grupo de 8 pacientes con epilepsia fármaco-resistente.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes con epilepsia fármaco-resistente tratados con EENT (2,8-6,4 mA, 8-16 horas/día), analizándose eficacia y efectos secundarios. Se comparó la frecuencia de crisis durante un período basal de 12 semanas previo a la iniciación del EENT (período pre-EENT) con la de un primer (semanas 1-12), un segundo (semanas 13-24) y un tercer período (semanas 25-48).

Resultados: La frecuencia media de crisis durante el período basal fue de 20,5 [2-1.260]/mes. Durante el primer período, la tasa de respondedores fue 25% (2/8 pacientes), con una reducción media en la frecuencia de crisis del 24,35% [0-100%]. Dos pacientes interrumpieron la EENT por falta de eficacia (semanas 12 y 18). Durante el segundo período, la tasa de respondedores fue del 33,33% (2/6 pacientes), con una reducción en la frecuencia de 45,6% [33,3-100%]. En el tercer período, la tasa de respondedores fue del 50% (2/4) y la reducción en la frecuencia de 67,37%. Se observó una mejoría en el humor y la atención en 6/8 (75%) pacientes. Los efectos adversos fueron muy leves y transitorios (cefalea, irritación cutánea).

Conclusiones: La EENT mostró ser eficaz y segura en nuestra muestra de pacientes con epilepsia fármaco-resistente aumentando la eficacia tras las primeras 12 semanas de tratamiento.

RADIOCIRUGÍA CON GAMMAKNIFE EN EL TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA REFRACTARIA ASOCIADA A HETEROTOPIA NODULAR: SEGURIDAD Y EFICACIA A LARGO PLAZO

R. Toledano Delgado¹, I. García Morales², N. Martínez Moreno³, G. Rey Portolés³, R. Martínez Álvarez³ y A. Gil-Nagel Rein¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Ruber Internacional. ²Servicio de Neurología. Hospital Ruber Internacional-Hospital Clínico de Madrid. ³Unidad de Neurocirugía y Radiocirugía Funcional. Hospital Ruber Internacional.

Objetivos: La radiocirugía con gammaknife (RG) es un procedimiento establecido en el tratamiento de la epilepsia refractaria (ER) asociada a la esclerosis del hipocampo y a los hamartomas hipotalámicos. A raíz de la experiencia alcanzada en el tratamiento de estas patologías en nuestro centro, evaluamos la eficacia/seguridad de la RG en el tratamiento de la ER en pacientes con heterotopias nodulares (HN).

Material y métodos: Seis pacientes (5 mujeres, 3-33 años) con ER y HN fueron tratados con RG (Leksell Gamma Knife). La evaluación prequirúrgica incluyó VEEG, RM cerebral y estudio neuropsicológico.

Resultados: La RM cerebral mostró una HN aislada en dos pacientes y múltiples en cuatro (2 lobares/2 multilobares). La dosis de cobertura media fue de 21,5 Gy (17-24 Gy) y el volumen medio tratado de 3,5 cc (0,6-3,2 cc). De los 5 pacientes con seguimiento superior al año, tres quedaron libres de crisis (seguimiento medio 80 meses, 54-120 meses). Aunque la mejoría fue progresiva en todos, el tiempo transcurrido hasta el cese de las crisis varió entre los respondedores (11 meses-60 meses). Los dos pacientes que no mejoraron, presentaban patrones electroclínicos no localizadores en el VEEG. La RM cerebral mostró edema y captación de contraste perilesional a partir del año del tratamiento. Ningún paciente presentó efectos secundarios graves relacionados con el tratamiento.

Conclusiones: La experiencia inicial en esta serie de casos muestra que la RG con Leksell Gamma Knife puede ser un tratamiento eficaz y seguro en subgrupo de pacientes con ER asociada a HN.

ESTIMULADOR DEL NERVIPO VAGO EN EPILEPSIA REFRACTARIA EN PACIENTES NO PEDIÁTRICOS: EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO CRUCES

I. Garamendi Ruiz¹, M.A. Acera Gil¹, M. Agúndez Sarasola¹, A. Marinas Alejo¹, J.C. Gómez Esteban¹, L. Galbarriatu Gutiérrez², I. Pomposo Gastelu² y J.J. Zarranz Imirizaldu¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario de Cruces.

Objetivos: El estimulador del nervio vago es una alternativa terapéutica para el tratamiento de la epilepsia refractaria. Ha de-

mostrado su eficacia y seguridad en diversas series. Presentamos la experiencia en el empleo del estimulador del nervio vago en pacientes no pediátricos en el Hospital Universitario Cruces.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio retrospectivo, incluyendo aquellos pacientes mayores de 14 años, a los que se les implantó un estimulador del nervio vago para el tratamiento de epilepsia refractaria, entre los años 1998 y 2013 en el Hospital Universitario Cruces.

Resultados: Se implantó un estimulador del nervio vago a 46 pacientes mayores de 14 años (edad media 34 años, rango 18-54). Los pacientes presentaban epilepsia de larga evolución (media 25 años), refractaria al tratamiento farmacológico, pues se habían probado una media de 8 fármacos antiepilépticos y la mayoría estaban con 3. El tiempo de seguimiento medio fue de 38 meses (rango 7-116). A los 6 meses se obtuvo una tasa de respondedores del 28%, a los 12 meses del 30%, y en el momento de la última revisión, del 28%. El efecto adverso más frecuente fue la disfonía al estímulo. Se registró un caso de infección. Se retiraron 13 (28%), la mayoría por ineficacia. No se observó beneficio al aplicar ciclos de trabajo rápidos.

Conclusiones: El estimulador del nervio vago muestra eficacia para la reducción de crisis en pacientes con epilepsia refractaria, aunque en nuestra serie los resultados son inferiores a otras publicadas. Además es bien tolerada. Los ciclos rápidos no aportaron eficacia añadida.

ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA EN EPILEPSIA

K. Hampel, C. Martínez Quesada y C.E. Elger

Servicio de Klinik für Epileptologie. Universitätsklinikum Bonn.

Objetivos: Evaluar los resultados tras el primer año postoperatorio en una serie de pacientes con epilepsia refractaria tratados con estimulación bilateral del núcleo anterior del tálamo.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en el que se comparó la frecuencia de crisis de base con la de un año postimplantación. Adicionalmente se recolectaron los efectos adversos posiblemente relacionados con el tratamiento.

Resultados: 10 pacientes de un total de 11 implantados fueron incluidos en el estudio. 3 casos experimentaron una reducción de crisis del 50% o más. En 4 pacientes la frecuencia de crisis se redujo en menos de un 50% o no cambió de forma relevante. En los restantes 3 casos la frecuencia de crisis aumentó. En 5 pacientes aparecieron efectos adversos que necesitaron intervención médica o ingreso hospitalario, en uno de los cuales fue preciso extraer el sistema completo (estimulador, cable y electrodos).

Conclusiones: En nuestra serie se muestra que la estimulación cerebral profunda del núcleo talámico anterior puede reducir la frecuencia de crisis en pacientes con epilepsia refractaria. En comparación con otras alternativas terapéuticas como el mejor tratamiento farmacológico o la estimulación del nervio vago puede presentar una incidencia de efectos adversos más alta. No obstante, la mayoría de ellos pueden resolverse con intervención médica, con una tasa baja de explantaciones. Para obtener más datos acerca de la eficacia y tolerabilidad de esta terapia es necesario un seguimiento estandarizado a largo plazo en bases de datos multicéntricas.

EXPERIENCIA CON LA ESTIMULACIÓN DEL NERVI VAGO EN PACIENTES CON EPILEPSIA FARMACORESISTENTE

M. Jiménez González¹, L. Grau López¹, A. Fumal Domènech¹, R. Díaz Fernández², C. Cáceres Aguilar¹, P. Teixidor Rodríguez³ y J.L. Becerra Cuñat⁴

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Resonancia Magnética, IDI; ³Servicio de Neurocirugía; ⁴Neurología. Unidad de Epilepsia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Objetivos: Analizar la eficacia de la estimulación del nervio vago en nuestra serie de pacientes con una epilepsia farmacoresistente.

Material y métodos: Se realizó un análisis retrospectivo de los pacientes implantados desde febrero de 2009 a diciembre de 2013. Se registraron la frecuencia de crisis mensual y el número de fármacos antiepilépticos basal, a los 6 y 12 meses tras la implantación; así como la presencia de efectos adversos.

Resultados: Se incluyeron 16 pacientes cuya edad media fue de 36,5 años. El 62,5% eran mujeres. El 37,5% presentaba una epilepsia focal temporal, el 25% focal multiregional, el 25% focal extratemporal y el 12,5% generalizada. La mediana de la frecuencia de crisis mensual pre-implantación fue de 15 (6-30). Observamos una reducción significativa en la frecuencia de crisis a los 6 meses [7,5 (4-10,75)] y al año [5 (1,75-11)] $p < 0,001$ tras la implantación. El 78,6% de pacientes presentó una reducción de crisis superior al 50% al año. No observamos una reducción significativa del número de fármacos antiepilépticos al año de la implantación. El 50% presentó efectos adversos, la mayoría leves (disfonía y tos), solo en un caso llevaron a la retirada del dispositivo. No encontramos una asociación entre el tipo de epilepsia y el tipo de crisis con la respuesta al tratamiento.

Conclusiones: La estimulación vagal es una alternativa terapéutica eficaz en la reducción del número de crisis en nuestra serie de pacientes con epilepsia farmacoresistente independientemente del tipo de crisis o de epilepsia. Sin embargo, esto no conlleva una reducción del número de fármacos antiepilépticos al año.

¿ES EFICAZ EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN EPILEPSIAS AUTOINMUNES?

N. Juliá Palacios¹, F.J. Gil², J. Miró¹, J. Uranga³, V. Villanueva⁴, A. Donaire², S. Jaraba¹, J. Aparicio², M. Carreño² y M. Falip¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge.

²Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

³Servicio de Neurología. Clínica USP Sagrado Corazón. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe.

Objetivos: Mientras algunas epilepsias de origen autoinmune (EA) presentan buena respuesta al tratamiento inmunosupresor otras, pueden presentar una respuesta únicamente parcial, siendo la cirugía una opción terapéutica a considerar. Presentamos nuestra experiencia con tratamiento quirúrgico en pacientes con EA.

Material y métodos: Se han incluido pacientes de 4 centros españoles con programa de cirugía de epilepsia. Los criterios de inclusión fueron pacientes con EA o de etiología no conocida en los que la anatomía patológica mostrara infiltrados inflamatorios. Seguimiento mínimo tras la cirugía de 1 año.

Resultados: 10 pacientes, 5 hombres, edad media 41.3 años, edad media inicio epilepsia 17(3-32). Etiología: encefalitis límbica paraneoplásica asociada a antiMA2 (2), encefalitis de Rasmussen (1), síndrome de Parry-Romberg (2), encefalitis límbica con anticuerpos antiGAD (2), epilepsia temporal + lupus (1) y epilepsia focal con infiltrados inflamatorios (2). Respecto a la neuroimagen, 5 pacientes presentaban una esclerosis de hipocampo uni o bilateral, 3 afectación hemisférica, 1 afectación lobar y en 2 la RM era normal. Sólo un paciente había respondido de forma parcial al tratamiento inmunosupresor. La anatomía patológica mostró infiltrados inflamatorios en 6 (60%) de los pacientes. Libres de crisis tras la cirugía 6 (60%), de los cuales 4(66%) presentaban infiltrados inflamatorios. Reducción significativa de crisis en el resto (40%) con recidiva de crisis en el hemisferio contralateral en 1(10%) paciente. Empeoramiento neuropsicológico significativo tras la cirugía en 4 (40%) pacientes.

Conclusiones: El tratamiento quirúrgico puede ser eficaz en pacientes con EA, sin embargo un subgrupo de pacientes tienen alto riesgo de presentar déficits neurológicos tras la cirugía.

COMPARACIÓN DEL USO DE ELECTRODOS PROFUNDOS VERSUS SUBDURALES EN LA CIRUGÍA DE LA EPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL

N. Hernando Quintana¹, J. Moles Herbera², A. Valentín³, R. Selway⁴ y G. Alarcón³

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario Miguel Servet. ³Servicio de Neurofisiología; ⁴Servicio de Neurocirugía. King's College Hospital.

Objetivos: La epilepsia temporal es la forma más frecuente de epilepsia focal en el adulto. En un 25-30% de los pacientes los estudios no invasivos no consiguen localizar el área epileptógena, existiendo controversia acerca del mejor método invasivo a utilizar. El objetivo es comparar independientemente los registros con electrodos profundos y subdurales en epilepsia temporal en términos de porcentaje de operados y pronóstico a largo plazo.

Material y métodos: Se revisaron retrospectivamente los pacientes sometidos a registro intracraneal con electrodos profundos o subdurales en el Hospital King's College de Londres desde enero de 1999 hasta noviembre de 2012. Se registraron los estudios preoperatorios realizados, se evaluó la concordancia de sus resultados y se evaluó el pronóstico utilizando la escala de Engel.

Resultados: Se analizaron 62 pacientes en el grupo de subdurales frente a 17 en el grupo de profundos. Se operaron el 53% en el primer grupo frente al 70,6% en el segundo ($p = 0,2$), presentando el 66,7% de los primeros buen pronóstico (Engel 1 y 2) frente al 83,3% del segundo grupo ($p = 0,46$). Existe una tendencia a la significación al analizar en conjunto los pacientes que gracias al registro fueron operados y además tuvieron buen pronóstico a favor de los electrodos profundos ($p = 0,082$). A 8 pacientes se les implantaron electrodos profundos tras los subdurales, permitiendo la cirugía en 5, todos ellos con Engel 1 o 2.

Conclusiones: A pesar de la ausencia de significación, los resultados podrían sugerir una mayor utilidad de los electrodos profundos en la lateralización de las crisis temporales.

EVALUACIÓN CLÍNICA, ELECTROENCEFALOGRÁFICA Y DE NEUROIMAGEN EN LA EPILEPSIA FARMACORRESISTENTE CON FOCO EN ÁREA ELOCUENTE

C.J. Valencia Calderón, A.I. Calderón Valdiviezo y G. Alarcón Caicedo

Servicio de Neurología. Hospital Baca Ortiz.

Objetivos: Evaluar y comparar la utilidad de los diferentes métodos de diagnóstico prequirúrgico en el estudio de pacientes con epilepsia farmacorresistente con foco epileptógeno en áreas elocuentes.

Material y métodos: Estudio descriptivo y prospectivo basado en 30 pacientes consecutivos con epilepsia refractaria al mejor tratamiento farmacológico antiepileptico, de los que 6 pacientes presentaron foco epileptógeno en áreas elocuentes. Todos los pacientes fueron evaluados de la siguiente manera: - visita neurológica -visita neuropsicológica- registro video-electroencefalografico de al menos 24 horas - estudio de resonancia magnética cerebral en equipo de 3 teslas, con protocolo de neuronavegación, protocolo de epilepsia y tractografía. El seguimiento postquirúrgico incluyó, entre otros ítems, las escalas modificadas de Engel y Barthel.

Resultados: De los seis pacientes con epilepsia farmacorresistente con foco epileptógeno en áreas elocuentes, se decidió el tratamiento quirúrgico en todos ellos con las diferentes opciones: 2 pacientes recibieron implantación de estimuladores del nervio vago. 2 pacientes fueron sometidos a callosotomía 2 pacientes fueron sometidos a transección subpial múltiple Todos los pacientes presentaron mejoría clínica significativa según la escala modificada de Engel. No se observaron complicaciones quirúrgicas que afecten la autonomía previa del paciente según la escala de Barthel.

Conclusiones: Los pacientes con epilepsia farmacorresistente con focalidad epileptógena en áreas elocuentes si pueden beneficiarse del tratamiento quirúrgico en sus diferentes modalidades, las mismas que deberán seleccionarse con la mayor exactitud para conseguir los mejores resultados.

Epilepsia II

APLICACIÓN DE LA SECUENCIACIÓN MASIVA AL ANÁLISIS GENÉTICO DE LAS ENCEFALOPATÍAS EPILÉPTICAS INFANTILES

J. García Planells¹, C. Ruiz Lafora¹, J. Valero García¹, M. Bermejo Villodre¹, L. Rausell Sánchez¹, M. Molero Rozalem¹, M. Lázaro¹, M. Pérez Alonso², P. Smeyers Durá³ y M. García Hoyos¹

¹Servicio de Genética. Instituto de Medicina Genómica (IMEGEN).

²Departamento de Genética. Universidad de Valencia. ³Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe.

Objetivos: Las encefalopatías epilepticas infantiles (EEI) son un grupo amplio y heterogéneo de trastornos neurológicos de etiología muy variada y con un importante componente genético. El objetivo de este trabajo es el desarrollo y validación de un procedimiento coste-eficaz que permita el análisis simultáneo de un amplio número de genes mediante el uso de tecnologías de secuenciación masiva.

Material y métodos: Las regiones codificantes de los 22 genes seleccionados se han capturado mediante amplificación específica por PCR con el objetivo de obtener la máxima sensibilidad diagnóstica, evitando los problemas típicos de otros sistemas de captura. La secuenciación masiva se ha realizado en un MiSeq Personal Sequencer (Illumina). La secuenciación Sanger, técnica gold standard, se ha realizado en un Applied Biosystems 3730xl DNA Analyzer siguiendo protocolos convencionales.

Resultados: Se han comparado más 900 variaciones conocidas en 96 genes diferentes con ambas tecnologías de secuenciación, obteniéndose una sensibilidad y especificidad del 100%. El procedimiento desarrollado detecta con gran precisión mutaciones puntuales y pequeñas inserciones y deleciones en todas las regiones codificantes y regiones intrónicas adyacentes (30bp) de los 22 genes seleccionados. Asimismo se han identificado todas las mutaciones presentes en las muestras control.

Conclusiones: El procedimiento desarrollado, basado en secuenciación masiva, facilita el análisis de un amplio grupo de genes asociados a EEIs de una manera rápida y económica, incrementando significativamente el rendimiento diagnóstico. La identificación de las causas genéticas permitirá establecer su etiología, reduciendo la necesidad de otras pruebas intensivas, obtener un diagnóstico precoz, proporcionar asesoramiento genético y, en algunos casos, incluso, optimizar la terapia antiepileptica.

ENCEFALITIS AUTOINMUNE POR ANTICUERPOS ANTI-GAD Y EPILEPSIA TÉMPORO-INSULAR SUBAGUDA CON DEBUT EN LA INFANCIA: HALLAZGOS CLÍNICOS, RADIOLÓGICOS Y ELECTROENCEFALOGRÁFICOS

B. Mercedes Álvarez¹, R. Toledano Delgado² y A. Gil-Nagel Rein²

¹Servicio de Neurología. Hospital Neurológico Pierre Wertheimer (Lyon).

²Servicio de Neurología. Hospital Ruber Internacional.

Objetivos: La encefalitis por anticuerpos anti-GAD es una enfermedad infrecuente en la infancia. Describimos las características clínico-radiológicas y electroencefalográficas de un paciente que desarrolla una epilepsia témporo-insular por anticuerpos anti-GAD.

Material y métodos: Varón de 12 años de edad valorado por clínica subaguda y episódica de confusión, miedo, molestias torácicas

y movimientos abigarrados de las extremidades. En uno de los ingresos fue diagnosticado de diabetes mellitus. Inicialmente, ante la normalidad de los estudios realizados (EEG y RM cerebral), se planteó el diagnóstico diferencial entre crisis epilépticas y crisis no epilépticas psicógenas. En los meses siguientes no se observó mejoría tras iniciar tratamiento con ácido valproico.

Resultados: Un estudio VEEG confirmó que se trataban de crisis con inicio peri-insular izquierdo. Una RM cerebral mostró afectación temporo-medial bilateral con afectación también de la ínsula izquierda en el estudio de difusión/perfusión. El estudio del LCR mostró proteinorraquia y anticuerpos anti-GAD a títulos elevados (no se identificaron otros anticuerpos conocidos). Se interpretó que se trataba de una encefalitis por anticuerpos anti-GAD iniciándose tratamiento con metilprednisolona a dosis elevadas, con control inicial de las crisis. En los meses siguientes, la respuesta a inmunoglobulinas fue insuficiente, por lo que ha sido necesario reiniciar tratamiento con corticoides y antiépiléticos, con una mejoría significativa.

Conclusiones: La encefalitis por anticuerpos anti-GAD es infrecuente en la edad pediátrica siendo necesario un alto nivel de sospecha para diagnosticarla. La zona epileptógena en esta enfermedad puede extenderse fuera de la región temporo-medial e incluir a otras estructuras límbicas como la ínsula.

EPILEPSIA Y HÁBITOS DE VIDA

A.M. Ruiz Tornero¹, S. Quintas Gutiérrez¹, C. Aguirre Hernández¹, G. Alemán Vega², A. Gago Veiga¹, M. de Toledo Heras¹ y J. Vivancos Mora¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitario de La Princesa.

Objetivos: Comparar hábitos de vida y contexto sociocultural del paciente epiléptico según tipo de epilepsia, medicación y tiempo de evolución desde el diagnóstico.

Material y métodos: Estudio descriptivo con datos recogidos por una encuesta autodiseñada, entre octubre 2013 y marzo 2014. Analizamos los resultados con el programa SPSS.19, calculando diferencias de porcentajes (Chi²/ANOVA).

Resultados: La muestra incluye 85 pacientes epilépticos con edad media de 43,7 años (DE 15,7), un 54,1% mujeres. Respecto al tipo de epilepsia, 52,4% presentaba epilepsia focal y 47,6% generalizada. Los pacientes con epilepsia focal hacían más ejercicio (78,6% vs 48,7%, $p < 0,05$) y presentaban una tendencia al mayor consumo esporádico de alcohol (40,9% vs 25%, ns). No encontramos diferencias relevantes respecto a situación laboral activa (34,2% vs 41,0%), y tabaquismo (13,6% vs 27,5%). Respecto al tiempo de evolución, 59,5% fueron diagnosticados hace más de 10 años, y el 36,9% entre 1-10. Los pacientes diagnosticados hace menos de 10 años tenían nivel educativo más alto (64,5% vs 28,3%, $p < 0,05$), y menor sobrepeso (10,7% vs 34,1%, $p < 0,05$) No encontramos diferencias estadísticamente significativas respecto al tabaquismo, ocio, deporte e ingesta enólica. Respecto a su frecuencia de crisis o si estaban en mono-politerapia no hemos encontrado en ningún ítem una diferencia significativa.

Conclusiones: En nuestro estudio, observamos que el tipo de epilepsia, frecuencia de crisis, tratamiento y tiempo de evolución no influyen en la gran mayoría de sus hábitos de vida, consumo de tóxicos ni situación laboral. Dado que hay escasos estudios que valoren esta relación, consideramos que un mayor tamaño muestral podría corroborar nuestros resultados.

PREVALENCIA DE SÍNTOMAS DE DEPRESIÓN Y ANSIEDAD EN EPILEPSIAS FOCALES FÁRMACORESISTENTES CARACTERIZADAS MEDIANTE VEEG

L. Pulido Fontes¹, M. Ley Nacher², A. Príncipe², L. Planellas Gine² y R. Rocamora Zúñiga²

¹Servicio de Neurología. Hospital de Navarra. ²Servicio de Neurología. Hospital del Mar.

Objetivos: Caracterizar y describir la prevalencia de síntomas de depresión y ansiedad en pacientes con epilepsia focal farmacoresistente monitorizados mediante VEEG prolongado y analizar su relación con sexo, tiempo de evolución de la epilepsia, número de FAE, localización, frecuencia de crisis e impacto en la calidad de vida medido por QUOLIE-10.

Material y métodos: Analizamos los resultados obtenidos en test de depresión y ansiedad (BDI, HADS, STAI) en los pacientes monitorizados en el periodo entre enero 2010 y mayo 2014. Se realiza análisis por subgrupos (normal, depresión, ansiedad, depresión mas ansiedad) mediante paquete estadístico SPSS 19.0.0.

Resultados: De un total de 348 monitorizaciones consecutivas, se seleccionan los pacientes con epilepsias focales con capacidad de realizar los test. De un total de 125 pacientes el 60% presentó puntuaciones compatibles con depresión en el BDI (20,8% leve, 24,8% moderada y 14,4% grave), el 44% compatibles con ansiedad (medida por la escala HADS-A) y el 38,4% una combinación de ambas. Sólo el 27,2% presentaban un diagnóstico de depresión o ansiedad previo al ingreso. En el análisis por subgrupos encontramos de manera significativas peores puntuaciones en la escala QUOLIE-10 en los afectos de ansiedad, depresión o ambas. No encontramos diferencias significativas en el resto de variables analizadas.

Conclusiones: La depresión y la ansiedad constituyen las principales comorbilidades en los pacientes epilépticos, relacionándose significativamente con una disminución de la calidad de vida del paciente. En nuestra serie no encontrábamos que la epilepsia del lóbulo temporal presente mayor prevalencia de depresión-ansiedad. Probablemente la farmacoresistencia es el factor más determinante en su aparición.

EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA (EGI) CON AUSENCIAS FANTASMAS Y CRISIS TÓNICO-CLÓNICAS GENERALIZADAS

M. Abete Rivas¹, E. Martínez Velasco², B. Cea Cañas¹, O. Ortega², J.D. Siado Mosquera¹, H. Avellón Liaño², M. de Lera Alfonso², J. Barón Sánchez¹, M. Ayuso Hernández¹, A. Pérez Jiménez² y D. Campos Blanco²

¹Servicio de Neurofisiología Clínica; ²Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ³Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús.

Objetivos: El síndrome de EGI con "phantom absences" se caracteriza por la triada clínica de: 1. Ausencias que pasan desapercibidas antes del debut de crisis tónico-clónicas generalizadas (CTCG). 2. CTCG como primera manifestación evidente del síndrome. 3. Estatus de ausencias en 50% de casos. Nuestro objetivo es describir un caso de ausencias "fantasma"(AF) caracterizado mediante vídeo-EEG.

Material y métodos: Adolescente de 13 años que consulta por 2 crisis tónico-clónicas generalizadas. Varios EEG rutinarios se informan como normales. RM craneal: Normal. Se inicia tratamiento con oxcarbazepina estando clínicamente asintomática durante dos años. Posteriormente comienza con episodios plurisemanales de difícil clasificación consistentes en bradipsiquia, apatía y lentitud general de hasta una hora de duración. Durante estos episodios la paciente parece conectada con el medio aunque se muestra torpe y aturdida. La situación produce deterioro del rendimiento escolar y gran ansiedad en la paciente y su entorno. Una monitorización vídeo-EEG prolongada mostró abundantes descargas epileptiformes bifrontales y complejos punta-onda rápida en vigilia así como descargas generalizadas de polipunta en sueño. Se registraron crisis de ausencias "fantasma" multicotidianas y crisis no convulsivas que evolucionan a crisis clónicas generalizadas.

Resultados: Tras el diagnóstico se inicia lamotrigina con evidente mejoría aunque persisten esporádicamente ausencias fantasma.

Conclusiones: Las ausencias "fantasma" son una sutil manifestación de una EGI que pasan fácilmente desapercibidas sin una monitorización video-EEG prolongada.

EPILEPSIA E IMPACTO DE LOS FÁRMACOS ANTEPILEPTICOS EN LA IRRITABILIDAD

A.L. Sanabria Fernández¹, G. Ortega Linares², M. Toledo Argany¹, M. Quintana¹, X. Salas Puig¹, E. Santamarina¹ y M. González¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

²Servicio de Neurociencias. Fundación ACE.

Objetivos: Evaluar la relación existente entre los fármacos anti-epilépticos (FAES) y la irritabilidad y su gestión-control en pacientes con epilepsia.

Material y métodos: De manera descriptiva y transversal se estudiaron pacientes adultos con epilepsia. Estudiamos 113 individuos con edad media 42,9 (16,6), 49 (43,4%) mujeres y 64 (56,6%) hombres. Todos ellos completaron un cuestionario sobre la Expresión de Ira Estado-Rasgo (STAXI-2). Se midieron variables como temperamento, reacción de ira y su expresividad (Ira interna, Ira externa, control de ira y expresión de ira).

Resultados: Aquellos individuos con epilepsia de mayor edad mostraron un mejor control de la expresividad de la ira ($p < 0,05$). Las mujeres mostraron mayor dificultad en el control del temperamento, la expresión verbal, y la expresión externa de la ira ($p < 0,05$). Aquellos individuos con epilepsia de localización hemisférica derecha resultaron tener mayor dificultad en el control interno de la ira y su reacción ante ella, respecto a aquellos con epilepsia hemisférica izquierda ($p < 0,014$). El tratamiento con politerapia mostró una mayor repercusión negativa en el Estado de ira actual ($p < 0,05$). Por otra parte el uso de politerapia mostró una mayor capacidad de autogestión en el control de la expresión de la ira ($p < 0,05$).

Conclusiones: A mayor edad mejor control de la expresividad de irritabilidad. Las mujeres poseen mayor dificultad en la gestión de los sentimientos y un mayor control de la ira respecto a los hombres. Aquellos individuos en tratamiento con politerapia experimentan sentimientos de ira de mayor intensidad y una mayor capacidad de gestión del control sobre ella respecto a aquellos con tratamiento en monoterapia.

EL PRONÓSTICO DEL ESTADO EPILÉPTICO NO CONVULSIVO (EENC): RELACIÓN ENTRE LA DURACIÓN DEL EE Y EL POSTERIOR DESARROLLO DE LA EPILEPSIA

E. Santamarina Pérez¹, M. Toledo Argany¹, M. Sueiras Gil², L. Guzmán², M. González¹, N. Rodríguez¹ y J. Salas Puig¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: Nuestro objetivo fue evaluar el pronóstico del EENC y qué factores influyen en el posterior desarrollo de epilepsia.

Material y métodos: Se evaluaron todos los pacientes con EENC sin historia previa de convulsiones ingresados en nuestro hospital (febrero/11-enero/14). Se recogieron datos demográficos, etiología, número de fármacos anti-epilépticos, la duración del EE, la mortalidad y la aparición de crisis epilépticas durante el seguimiento.

Resultados: Se evaluaron 89 pacientes con EENC. La edad (mediana) fue de 70 años. Respecto a la etiología, 71 fueron considerados agudos sintomáticos, 9 sintomáticos retardados y 9 criptogénicos. 48,3% ($n = 43$) requirieron más de 2 FAEs, con un tiempo medio de recuperación de 24h (30 min-360h). La mortalidad hospitalaria fue del 28% ($n = 25$). Tras un seguimiento medio de 8 meses,

el 50% de los supervivientes ($n = 32$) presentaron crisis. Analizamos los factores relacionados con el desarrollo posterior de epilepsia y encontramos que la duración del EE fue significativamente mayor en aquellos con crisis (74 vs 24 horas; $p = 0,003$); se correlacionó además con la etiología (sintomática remota, $p = 0,076$) y el uso de más de 2 FAE ($p = 0,084$). Respecto a la duración, un EE mayor de 16h se relacionó claramente con desarrollo de epilepsia ($p = 0,014$). Tras una regresión logística, únicamente la duración $> 16h$ (OR 8,309 (1,612-42,8), $p = 0,01$) y la etiología sintomática remota (OR 9,396 (1,19-77,73), $p = 0,03$) resultaron ser predictores independientes de desarrollo de epilepsia.

Conclusiones: En el EENC, la mayor duración y la etiología (lesiones no agudas) están asociados con un mayor riesgo de epilepsia en el seguimiento. Estos datos sugieren plantear un tratamiento más agresivo en estos casos.

MANEJO DE LA EPILEPSIA EN ANCIANOS

A. Suller Martí, E. Bellosta Diago, J.L. Camacho Velásquez, A.A. Sanabria Sanchinel, C. García Arguedas y J.A. Mauri Llerda

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.

Objetivos: El manejo de la epilepsia en los ancianos debe de ser diferente a la de otros grupos de edad, por la susceptibilidad a fármacos, las comorbilidades y la politerapia, lo cual puede dificultar sus opciones terapéuticas.

Material y métodos: Se utilizó un estudio observacional retrospectivo, incluyendo aquellos pacientes diagnosticados de epilepsia con edad igual o superior a 65 años y vistos en la consulta de Epilepsia entre junio 2013 y marzo de 2014. Las variables registradas fueron demográficas, características de la epilepsia, pruebas complementarias y tratamientos recibidos.

Resultados: 60 pacientes fueron incluidos, con edades entre los 66-92 años (media 76,33 años). Un 66,7% ($N = 40$) fueron varones. El tipo de crisis más frecuente fue la parcial compleja con un 51,7% ($N = 31$), el lóbulo más afectado el frontal con un 31,7% ($N = 19$). La etiología más frecuente fue la estructural (83,3%, $N = 50$), y de ellas destacaba la vascular con un 86% ($N = 43$). El 98,3% ($N = 59$) de los pacientes se les había realizado una TC cerebral y RM cerebral a un 65% ($N = 39$). En un 18,3% ($N = 11$) estaba lateralizado y en igual frecuencia fue focal. El 78,3% ($N = 47$) estaba libre de crisis en los últimos 3 meses. El fármaco más usado fue el levetiracetam con un 83,3% ($N = 50$), y 1.580 mg/día de dosis media. El 51,6% ($N = 31$) se controló con un fármaco.

Conclusiones: La etiología más frecuente en ancianos es la vascular, el tipo de crisis la parcial compleja y el lóbulo más afectado el frontal. El tratamiento más empleado es el levetiracetam. Con los tratamientos actuales permiten un control óptimo de las crisis en la mayoría de los casos.

EPILEPSIA Y MUTACIÓN DE IDH-1 EN GLIOBLASTOMAS

E. Martínez Sáez¹, J. Camacho Soriano¹, M. Quintana², M. Aizpurua Gómez¹, X. Salas Puig², E. Santamarina², C. Auger Acosta³, S. Sarria Estrada³, F. Martínez Ricarte⁴, J. Rodón⁵, X. Maldonado⁶, S. Ramón y Cajal Agüeras¹ y M. Toledo²

¹Servicio de Anatomía Patológica (Neuropatología); ²Servicio de Neurología; ³Servicio de Radiología; ⁴Servicio de Neurocirugía; ⁵Servicio de Oncología; ⁶Servicio de Radioterapia. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: Actualmente se acepta la mutación de la isocitrato deshidrogenasa-1 (IDH1) como marcador molecular diagnóstico de glioblastoma (GBM) secundario. Sin embargo, esta mutación se da también en el 5% de GBMs primarios. Pretendemos establecer la

relación entre la epilepsia en el glioblastoma y la presencia de mutación de IDH1.

Material y métodos: Se seleccionaron pacientes con glioblastoma intervenidos en nuestro centro con seguimiento mínimo de un año, y determinación inmunohistoquímica de p53, Ki67 y mutación de IDH1 R132H.

Resultados: Se recogieron 22 pacientes, con una edad media de 55 años [31-76], 64% varones y supervivencia media de 13,7 meses. Un 54% presentaron crisis epilépticas durante la enfermedad, y 22% fueron fármacosresistentes. Un 14% presentaron mutación del IDH1, de los cuales en un caso existía evidencia de un tumor previo. El estudio comparativo mostró que los glioblastomas con mutación de IDH1, respecto a los no mutados, eran más jóvenes (31 vs 59 años), tenían mayor supervivencia (29 vs 10,5 meses), todos tenían epilepsia (100% vs 54%) y todos debutaron con crisis epilépticas (100% vs 45%). El análisis de p53 y Ki67 sugiere que un menor grado de agresividad del tumor está relacionado con mayor riesgo de sufrir epilepsia y mayor supervivencia.

Conclusiones: La mutación de IDH1 en glioblastomas se relaciona con alto riesgo de sufrir epilepsia, así como con pacientes más jóvenes y con mayor supervivencia.

Epilepsia III

HAMARTOMA HIPOTALÁMICO Y EPILEPSIA REFRACTARIA EN NIÑOS. FENOTIPOS ELECTROCLÍNICOS Y CIRUGÍA DE EPILEPSIA

N. Ausín Morales¹, M. Díaz², M.C. Fournier³, M. García-Fernández⁴, M. Budke⁵, J. Álvarez-Linera⁶, R. Martínez⁷, M.L. Ruiz Falco⁸, F. Villarejo⁵ y M.A. Pérez-Jiménez⁴

¹Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitario de Cruces. ²Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. ³Servicio de Neuropsicología; ⁴Servicio de Neurofisiología Clínica; ⁵Servicio de Neurocirugía. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. ⁶Servicio de Radiología; ⁷Servicio de Neurocirugía. Clínica Ruber, S.A. ⁸Servicio de Neurología. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús.

Objetivos: Se analiza la evolución electro-clínica, neuropsicológica y los resultados del tratamiento quirúrgico de la epilepsia (TQE) en 10 niños con hamartoma hipotalámico (HH).

Material y métodos: Se estudian evolutivamente 10 casos mediante Video-EEG, Neuropsicología, RM y FDG-PET. El tiempo medio de seguimiento postquirúrgico fue de 6 años y 4 meses. El tipo de TQE se determinó según la topografía y el tamaño del HH, estimando la eficacia y el riesgo del procedimiento: resección quirúrgica (RQ) total o parcial en 3 casos, radiocirugía con gamma-knife (GKf) en 5 y ambos procedimientos en 2.

Resultados: Antes del TQE, en todos los casos se registraron crisis gelásticas (CG) puras y/o con risa asociada a otros síntomas, y crisis no asociadas a risa en 2 casos. Se diferencian varios fenotipos electro-clínicos: 2 pacientes con HH grandes (> 3 cm), encefalopatía epiléptica con descargas paroxísticas EEG y crisis generalizadas, déficit intelectual y trastorno conductual grave; 3 pacientes con HH pequeños (< 1,5 cm), EEG intercrítico poco alterado, crisis focales y nivel intelectual normal asociado a TDAH; 5 pacientes con fenotipos intermedios. Después del TQE, 2 pacientes están libres de crisis (RQ) y 8 han presentado mejoría del trastorno epiléptico, siendo las CG puras las más persistentes. Ningún paciente ha experimentado progresión del deterioro neuropsicológico.

Conclusiones: El espectro electro-clínico y neuropsicológico de la asociación HH-epilepsia es amplio, e incluye niños con nivel intelectual normal. La cirugía resectiva y el GKf son útiles para mejorar el control de las crisis y frenar el deterioro neurocognitivo, paliativos en las mayoría de los casos.

UTILIDAD DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA CEREBRAL DE 3 TESLAS (RM3T) EN LA EVALUACIÓN PREQUIRÚRGICA DE LOS PACIENTES CON EPILEPSIA FOCAL REFRACTARIA

G. Fernández Pajarín¹, X. Rodríguez Osorio¹, J.A. Castiñeira Mourenza², E. Rodríguez Castro¹, I.A. López Dequidt¹, E. Corredera García¹ y F.J. López González¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología. Hospital Clínico Universitario (Santiago de Compostela).

Objetivos: Un 30% de los pacientes con epilepsia no responden adecuadamente al tratamiento farmacológico. En esos casos, la realización de una RM3T con protocolo de epilepsia ayuda a identificar con mayor precisión los casos de epilepsia focal sintomática, y ampliar el número de casos candidatos a tratamiento quirúrgico con un mejor pronóstico.

Material y métodos: Se seleccionaron pacientes con diagnóstico firme de epilepsia focal refractaria (realización de vídeo-EEG) que realizaron una RMT1,5T y una RM3T tras su implantación en nuestro centro en marzo de 2012, evaluadas por un neurorradiólogo experto.

Resultados: Se identificaron 88 pacientes con una edad media de 40,3 años (16-61 años). Hasta en un 35,2% de pacientes con RM1,5T previa normal se identificó una lesión causante de epilepsia (n = 31). El diagnóstico más frecuente fue el de displasia cortical focal (32,3%; n = 10) seguido de esclerosis mesial temporal (25,8%; n = 8) y de patología dual (9,7%, n = 3). En un 26,1% de los pacientes la RM3T continuó siendo normal (n = 23). De los 34 pacientes que ya presentaban hallazgos patológicos en la RM1,5T, un 38,6% de la muestra, un 23,5% (n = 8) fueron diagnosticados de nuevas lesiones o existió un cambio de actitud terapéutica tras su realización.

Conclusiones: Una neuroimagen estructural de RM3T y bajo un protocolo adecuado de epilepsia ayuda de manera significativa a la identificación de lesiones causantes de epilepsia. En nuestra muestra, hasta un total de 39 pacientes (44,3%) se beneficiaron de su implementación.

EPILEPSIA MORFEICA: ¿UNA ENTIDAD HOMOGÉNEA?

M.E. Ramos Araque¹, M. Toledo Argany², E. Santamarina², S. Sarria Estrada³, M. Sueiras⁴, L. Guzmán⁴, R. Cambrodí⁴, J.C. Gómez Sánchez¹ y J. Salas Puig²

¹Servicio de Neurología. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. ²Servicio de Neurología; ³Servicio de Radiología; ⁴Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: Revisar las características de un grupo de pacientes con epilepsia morfeica (EM), para evaluar si realmente son un grupo homogéneo o no.

Material y métodos: Estudio descriptivo de pacientes adultos con crisis epilépticas exclusivamente durante el sueño, en la Unidad de Epilepsia del Hospital Vall d'Hebrón.

Resultados: Se registraron 28 pacientes. Diecinueve (68%) varones. Edad media: 51 años ± 20,8 (rango: 21-95). Edad de inicio: 34 años ± 22 (rango: 11-78). El 89,3% (25) presentaron crisis tónico-clónicas generalizadas y 3 (10,7%) crisis focales con generalización secundaria. Los PSG/EEG fueron normales en 10 (35,7%), anomalías no epileptiformes en 9 y epileptiformes en 9. En 6 de 13 (46%) en los que se realizó PSG nocturno, se detectó un síndrome de apneas del sueño. La neuroimagen fue normal en 17/27 pacientes (60,7%). Se encontraron: quiste aracnoideo en 2, gangliocitoma en uno y atrofia/leucoaraiosis en 7. Diagnóstico sindrómico: 3 (10,7%) epilepsia focal sintomática, 11 (39,3%) epilepsia focal criptogénica y 14 (50%) epilepsia indeterminada. El fármaco más usado fue valproato en 11 pacientes. La media de seguimiento fue de 4 años [3-9]. El 68% de los pacientes se controlaron desde la monoterapia inicial. Dos pacientes precisaron politerapia. La media de crisis fue de 5 [2-9]. El 85,7% permanecía libres de crisis en el último año.

Conclusiones: Las epilepsias con solo crisis durante el sueño no constituyen un síndrome determinado. Destaca que el estudio PSG nocturno detectó un porcentaje elevado de síndrome de apneas durante el sueño. Un porcentaje elevado de pacientes se mantiene libre de crisis.

¿SEGUIMOS CONSIDERANDO LA EPILEPSIA UNA ENFERMEDAD MÁGICA Y QUE DISCRIMINA?

B. Parejo Carbonell¹, M.E. García García¹, I. Sánchez Ortuño², E. Fariñas Portaló¹, M. Hernández Álvarez¹, B. Abarrategui Yagüe¹, D. Di Capua Sacoto³ e I. García Morales¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. ²Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Reina Sofía. ³Servicio de Neurología. Hospital Pablo Arturo Suárez.

Objetivos: Analizar los factores psicosociales asociados a la epilepsia en una cohorte de pacientes valorados en una Unidad de Epilepsia de un hospital terciario.

Material y métodos: Estudio prospectivo realizado de forma consecutiva a los pacientes que acudieron a la Unidad de Epilepsia (1 marzo-15 mayo 2014). Se elaboró una encuesta entre los integrantes de la Unidad (enfermería y médicos) a partir de revisar la literatura y experiencia clínica, seleccionando aspectos no médicos afectados por la epilepsia. Encuesta autoadministrada.

Resultados: 244 pacientes (54,1% mujeres, edad media 46,2 (13-84)). Respecto al ámbito laboral, 81,56% consideraba adecuado trabajar, pero sólo 40,98% estaba empleado. El 70% lo había informado en su trabajo, 16,5% refirió problemas laborales, 22,5% precisó baja laboral y 8,2% fue despedido debido a la epilepsia. Conducía un 34,4%, el 7% había sufrido accidentes de tráfico y el 29,1% conocía la legislación epilepsia-conducción. En el ámbito socio-familiar el 70,49% consideró adecuado tener hijos y un 10,7% afirmó que la enfermedad "impide relacionarme". En la percepción subjetiva de la enfermedad contestaron afirmativamente a las preguntas "supone un cambio de vida", "es un castigo" y me siendo discriminado, un 49,6%, 13,5% y 21,7% respectivamente.

Conclusiones: Los aspectos psicosociales asociados a la epilepsia influyen directa e indirectamente sobre el tratamiento y pronóstico de la enfermedad. Es fundamental un enfoque multidisciplinar que los incluya y considere la calidad de vida de los pacientes. A pesar de su importancia, ocupan un papel secundario en el devenir de la práctica clínica diaria. Los resultados y el interés del tema invitan a realizar un estudio multicéntrico.

UTILIDAD DEL EEG EN EL ÁREA DE URGENCIAS DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

J. Camiña Muñiz, T. Mateos Salas, A. Moreno Rojas, A.B. Martínez García e I. Barceló Artigues

Servicio de Neurología. Hospital Universitari Son Espases.

Objetivos: La disponibilidad del EEG en áreas de Urgencias varía según los distintos tipos de centros asistenciales. La posibilidad de realizar estudios las 24 horas del día puede ayudar a agilizar el manejo del paciente con un posible evento crítico. Nuestro objetivo es analizar la utilidad de la realización de EEG durante la estancia del paciente en Urgencias en las primeras horas tras el posible evento.

Material y métodos: Tipo de estudio: retrospectivo. Selección de pacientes: listado de peticiones de EEG desde Urgencias desde enero a diciembre de 2013 de la aplicación asistencial del hospital. Registro: base de datos Microsoft Access.

Resultados: Numero de estudios: 220 peticiones. Motivos de solicitud: primera crisis (69), alteración del nivel de conciencia (65), cambios en epiléptico conocido (30), alteración conductual (21), focalidad transitoria (18), amnesia global transitoria (13) y otros

motivos (4). Hallazgos EEG globales: Normal (60%), epileptiforme (16,82%), lesivo (8,64%), inespecífico (12,73%) y status (1,81%) Hallazgos EEG en primeras crisis: epileptiforme (20.3%), lesivo (8.7%), inespecífico (13%), y normal (57.9%). El 100% de amnesias globales transitorias tuvieron EEG normal. Inicio de tratamiento antiepiléptico en primeras crisis según hallazgos: 100% si epileptiforme, 82.33% si lesivo, 50% si inespecífico y 42.11% en normales.

Conclusiones: Los motivos más frecuentes de estudio EEG en urgencias fueron sospecha de primera crisis o alteración del nivel de conciencia. La realización de EEG en Urgencias influye en el inicio precoz de tratamiento antiepiléptico en una proporción importante de pacientes. El EEG en pacientes con amnesia global transitoria no ha demostrado utilidad.

CONOCIMIENTOS SOBRE LA EPILEPSIA DE PACIENTES EN MEDIO RURAL. UTILIDAD DE LA INFORMACIÓN ESCRITA

C. Coll Presa¹, A. Molins Albanell¹, O. Belchí Guillamón¹, A. Cots Foraster¹, M.J. Sirvent Sempere², J. Turbau Recio³ y B. Alemany Perna¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona. ³Servicio de Neurología. Centre Sociosanitari Parc Hospitalari Martí i Julià.

Objetivos: Averiguar el grado de conocimiento sobre su enfermedad que poseen los pacientes diagnosticados de epilepsia en medio rural. Valorar la efectividad de un medio informativo impreso en esta población de pacientes.

Material y métodos: Se distribuyó un cuestionario sobre conocimientos de la epilepsia a 50 pacientes consecutivos de una consulta especializada. Se excluyó población residente en poblaciones superiores a 5.000 habitantes. El cuestionario consta de 19 preguntas sobre etiología, síntomas, genética, tratamiento y comorbilidad. Al finalizar la visita se le proporciona un librito de información sobre epilepsia para que lo lean, y posterior a 6 meses se repite el cuestionario.

Resultados: Respondieron al cuestionario 50 pacientes con una edad media de 49,29 ± 17,09, predominio masculino (34/50). Edad media de duración de la epilepsia 12,13 ± 6,32 años. El porcentaje de aciertos fue de 9,66 ± 2,54, fallos 6,5 ± 2,32 y respuestas en blanco 3,6 ± 2,87. Fueron factores predictivos de mayor conocimiento: una edad más joven y un nivel más elevado de estudios. A los 6 meses, los aciertos fueron de 9,88 ± 2,35, fallos 6,52 ± 2,25 y respuestas en blanco 2,64 ± 1,68. No mostrando estos hallazgos diferencias significativas respecto a los resultados del primer cuestionario.

Conclusiones: Los conocimientos sobre la epilepsia son bajos en nuestro medio rural. Los medios impresos no parecen aportar beneficios importantes en la formación sobre la epilepsia en estos pacientes.

EXPERIENCIA CON LACOSAMIDA EN EL TRATAMIENTO DE EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA

B. Abarrategui Yagüe¹, B. Parejo Carbonell¹, M.E. García García¹, N. González García¹, D. Di Capua Sacoto¹, R. Toledano², A. Gil-Nagel² e I. García Morales¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. ²Servicio de Neurología. Clínica Ruber, S.A.

Objetivos: La epilepsia generalizada idiopática (EGI) es fármaco-resistente en un 20-25% de casos según las series. La lacosamida (LCM), fármaco con acción sobre canales de sodio, ha sido utilizada en un pequeño número de casos publicados en la literatura sin que se apreciara empeoramiento de ausencias y mioclonías como ocurre con otros antiepilépticos con acción sobre el canal de sodio.

Presentamos nuestra experiencia con LCM en el tratamiento de un grupo de pacientes con EGI.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes con EGI de dos Unidades de Epilepsia de hospitales terciarios tratados con LCM como terapia asociada. Todos fueron evaluados mediante entrevista clínica y video-EEG previo y posterior al tratamiento con LCM.

Resultados: Incluimos 13 pacientes (ocho mujeres) con edad media de 45,6 años (rango 21-71). Siete presentaban al inicio del tratamiento crisis tónico clónicas generalizadas (CTCG), cinco ausencias refractarias a dos o más fármacos, y uno CTCG y ausencias. Se pautó LCM en terapia asociada (dosis media 268,5 mg). Tras una media de 33,5 semanas (8-214), en 5/7 con CTCG las crisis se controlaron. Las crisis de ausencia mejoraron > 50% en 3/5 pacientes. En dos pacientes aumentaron las descargas de punta-onda en el EEG a las seis y siete semanas del inicio. Ningún paciente empeoró clínicamente. No aparecieron crisis de ausencia ni mioclonías de novo en ningún paciente.

Conclusiones: En nuestra serie, la LCM ha sido efectiva en el control de las CTCG en más de la mitad de los pacientes y no se observado empeoramiento de las ausencias en ninguno de ellos.

¿EXISTEN DIFERENCIAS EN LOS HÁBITOS DE VIDA DE UN PACIENTE EPILÉPTICO?

C. Aguirre Hernández¹, S. Quintas Gutiérrez¹, A.M. Ruiz Tornero¹, G. Alemán Vega², A. Gago Veiga¹, M. de Toledo Heras¹ y J. Vivancos Mora¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitario de la Princesa.

Objetivos: Comparar la situación socio-laboral y hábitos de vida (tabaquismo, ingesta enólica, deporte, lectura, dieta) en pacientes epilépticos (PE) frente controles sin la enfermedad (N-PE).

Material y métodos: Estudio de casos y controles realizado entre octubre 2013 y marzo 2014. Se recogieron datos mediante una encuesta autodiseñada. Los resultados fueron analizados con el programa SPSS.19 calculando diferencias de porcentajes (Chi²/ANOVA) y análisis multivariante (regresión logística).

Resultados: La muestra incluye 85 PE y 193 N-PE. La edad media de PE vs N-PE era de 43,7 vs 46,1 (DE 15,7 vs 16,1), Tienen una situación laboral activa un 37,2% de PE vs 66,7% de N-PE (p < 0,05), pese a nivel de estudios similar en ambos grupos. Los PE beben menos alcohol a diario o fines de semana, 4,9% vs 32,3% (p < 0,05). Más PE toman antidepresivos, 29,6% vs 11,6% (p < 0,05). Existe menor consumo tabáquico en PE, 20% vs 30,6% (ns), afirmando el 15,4% haberlo abandonado tras diagnóstico. Un 63,5% de PE presenta normopeso vs 47,5% N-PE (p < 0,05). Un 8,8% relacionan la aparición de crisis con el ejercicio. En el análisis multivariante se observa relación entre toma de ansiolíticos-antidepresivos y epilepsia, OR 3,59 (IC95: 1,73-7,44). Respecto a estado civil, deporte, lectura o dieta saludable no encontramos diferencias estadísticamente significativas.

Conclusiones: Existen pocos estudios que comparen las características sociodemográficas y los hábitos en pacientes epilépticos respecto a no epilépticos. Destacamos el mayor uso de antidepresivos/ansiolíticos, menor frecuencia de situación laboral activa y más frecuencia de normopeso en el paciente epiléptico, lo que nos ayuda a comprender el impacto que tiene esta enfermedad en su vida diaria.

¿PODEMOS DETERMINAR QUÉ PACIENTES EPILÉPTICOS TIENEN UNA MAYOR PROBABILIDAD DE PRESENTAR CRISIS DE ORIGEN PSICÓGENO?

L. Pérez Carbonell¹, A.B. Gago¹, M. de Toledo¹, L. Vega Zelaya², J. Pastor², E. Ezquiaga³ y J. Vivancos Mora¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurofisiología Clínica; ³Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario de la Princesa.

Objetivos: Determinar si hay características demográficas y/o clínicas del paciente epiléptico que permitan evaluar una mayor probabilidad de aparición de crisis no epilépticas de origen psicógeno (CNEP).

Material y métodos: Estudio descriptivo transversal, realizado con un grupo de pacientes con diagnóstico de epilepsia con CNEP asociadas (gcnep) y un grupo control (gc), de características demográficas similares, con diagnóstico exclusivo de epilepsia. Determinamos la frecuencia de CNEP en función de diversas variables demográficas, clínicas y electroencefalográficas. Empleamos un test de la G para variables cualitativas (o test de Fisher si frecuencias bajas) y una regresión logística para el análisis de variables de estudio cuantitativas.

Resultados: N = 75, de los cuales gcnep = 25 y gc = 50. Encontramos una diferencia estadísticamente significativa en la frecuencia de CNEP en mujeres con respecto a hombres (37,8% vs 26,7% respectivamente; p < 0,05). No ha sido posible encontrar diferencias significativas en la presencia o no de CNEP en relación al resto de variables incluidas, destacando: bajo porcentaje de antecedentes psiquiátricos en ambos casos (gc 28%, gcnep 33,3%; ns), edad de inicio similar (gc 11,2 ± 1,36 SE, gcnep 13,6 ± 2,52 SE años; ns), tendencia a una mayor frecuencia de crisis en los pacientes con CNEP (gc 36,2% vs gcnep 48% frecuencia diaria; ns) y de alteraciones hemisféricas izquierdas en la RM (gc 40%, gcnep 45%; ns), con una mayor proporción de crisis diurnas (gc 50%, gcnep 80%; ns).

Conclusiones: Existe una mayor tendencia en las mujeres epilépticas a presentar crisis psicógenas. No se han encontrado otras características demográficas, clínicas o electroencefalográficas de los pacientes con epilepsia que nos permitan sospechar la posible aparición de CNEP.

EPILEPSIA SECUNDARIA A CAVERNOMATOSIS RADIOINDUCIDA

M.E. Ramos Araque¹, M. Toledo Argany², E. Santamarina², S. Sarria Estrada³ y J. Salas Puig²

¹Servicio de Neurología. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. ²Servicio de Neurología; ³Servicio de Radiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: Describir las características clínicas y evolución de los pacientes con epilepsia secundaria a cavernomas radioinducidos.

Material y métodos: Recogimos los datos clínicos de tres pacientes con el diagnóstico de epilepsia secundaria a cavernomas radioinducidos.

Resultados: Los tres pacientes tenían actualmente 48, 39 y 24 años. Recibieron radioterapia (RT) con dosis de 40, 60 y 36 Gy, por linfoma cerebral primario, astrocitoma anaplásico frontal izquierdo y meduloblastoma a la edad de 34, 32 y 4 años respectivamente. 13, 11 y 17 años después debutaron con epilepsia focal, que en dos casos se convirtieron en farmacoresistentes. La epilepsia se atribuyó a la neoformación de cavernomas cerebrales múltiples radioinducidos, diagnosticados mediante secuencias específicas de resonancia magnética (RM), que incluían secuencias de eco gradiente y T2, de forma seriada a lo largo de los años. Ninguno tuvo sangrados. Dos casos recibieron tratamiento médico y otro cirugía con buena respuesta.

Conclusiones: La angiomatosis radioinducida es una complicación poco frecuente y tardía de la radioterapia que puede provocar la aparición de epilepsia refractaria por cavernomatosis. El diagnóstico se realiza con secuencias específicas RM de forma seriada. La cirugía puede ser una alternativa al mal control de crisis con tratamiento médico.

Epilepsia IV

ANGIOPATÍA AMILOIDE: UNA CAUSA INFRADIAGNOSTICADA DE EPISODIOS PAROXÍSTICOS ESTEREOTIPADOS EN LAS UNIDADES DE EPILEPSIA

A. Aledo Serrano¹, J. Matias-Guiu Antem¹, M. Jorquera Moya², M. Fernández Matarrubia¹, N. Gómez Ruiz², S. Muñiz Castrillo¹, J. Arrazola García² e I. García Morales¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: La angiopatía amiloide (AA) se ha implicado recientemente como causa de episodios transitorios estereotipados de focalidad neurológica. Pretendemos evaluar la frecuencia con la que la AA subyace en pacientes con diagnóstico previo de epilepsia vascular (EV).

Material y métodos: Estudio de tipo observacional. Criterios de inclusión para el estudio: Edad > 65 años. Episodios paroxísticos estereotipados (EPE) con semiología similar a los implicados en AA. Sin otra causa identificable que explicase los síntomas. En seguimiento por la Unidad de Epilepsia del Hospital Clínico San Carlos con diagnóstico de EV. Se analizaron las características clínicas y de neuroimagen, buscando estigmas sugerentes de AA en resonancia magnética (RM) con secuencias específicas de susceptibilidad magnética y eco de gradiente.

Resultados: Se incluyeron 15 pacientes (9 mujeres y 6 varones) con una edad media de 74,8 años. La semiología principal de los EPE fue sensitiva (n = 7), del habla (n = 7) o visual (n = 1). En 5 de 15 casos se hallaron lesiones sugerentes de AA en RM, observándose además durante su evolución una hemorragia subaracnoidea de la convexidad o un hematoma intraparenquimatoso en 2 y 3 casos respectivamente. Los pacientes con AA presentaron mayor frecuencia de deterioro cognitivo o parkinsonismo asociado (60% Vs 10%), y menor duración en los EPE (19 minutos vs 41 minutos).

Conclusiones: La AA se perfila como una entidad infradiagnosticada como causa de EPE en las Unidades de Epilepsia. Su búsqueda activa tiene trascendencia tanto pronóstica como terapéutica, obligando a reevaluar la necesidad de antiagregantes o la elección del tipo de medicación antiepiléptica.

IMPLICACIÓN PRONÓSTICA DE LA EPILEPSIA EN EL GLIOBLASTOMA

M. Toledo Argany¹, S. Sarria Estrada², M. Quintana¹, J. Salas Puig¹, S. Pérez Estevo¹, J. Rodón³, F. Martínez Ricarte⁴, X. Maldonado⁵, C. Auger² y E. Martínez Sáez⁶

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología; ³Servicio de Oncología; ⁴Servicio de Neurocirugía; ⁵Servicio de Oncología Radioterápica; ⁶Servicio de Anatomía Patológica. Neuropatología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: El objetivo de este estudio es caracterizar y establecer las implicaciones que tiene la epilepsia asociada al glioblastoma.

Material y métodos: Analizamos retrospectivamente 134 glioblastomas diagnosticados histológicamente durante un periodo de 4 años.

Resultados: La muestra tenía una edad media de 56 años y 66% eran varones. El 77% recibieron tratamiento radiooncológico y cirugía completo. La mediana de supervivencia fue de 12.4 meses, y un 11.5% sobrevivían a los 5 años. Los menores de 60 años, el tratamiento oncológico completo y los glioblastomas secundarios eran predictores independientes de mayor supervivencia (p < 0,001). Las crisis epilépticas eran la manifestación inicial en 27% de casos, y 51% durante la enfermedad. Las crisis secundariamente generalizadas fueron las más frecuentes. El 26% fueron refractarios al tra-

tamiento médico. El debut con crisis epilépticas predecía independientemente mayor supervivencia (p < 0,001). Además, el antecedente de epilepsia o las crisis en la enfermedad tenían mayor supervivencia. La recurrencia o aparición tardía de crisis y el estatus epiléptico se asociaban a progresión del tumor o fases finales de la vida. Los fármacos antiepilépticos profilácticos no disminuyeron la aparición de crisis ni modificaron la supervivencia. Igualmente, no hubo diferencias en la supervivencia entre los pacientes que no utilizaron antiepilépticos y los que utilizaron valproato o levetiracetam, una vez corregidos por la presencia de epilepsia.

Conclusiones: El debut con crisis epilépticas de los glioblastomas predice una mayor supervivencia. La mitad de los pacientes tendrán crisis, que con mayor frecuencia serán secundariamente generalizadas. Los fármacos antiepilépticos no aumentan la supervivencia de forma independiente en los glioblastomas.

EL RETO DIAGNÓSTICO DE LOS ESTATUS EPILÉPTICOS NO CONVULSIVOS DISFÁSICOS

J.C. Rodríguez Carrillo¹, S. Quintas Gutiérrez¹, S. Bashir Viturro¹, A. Gago Veiga¹, M. de Toledo Heras¹, O. Garnés C. Estruch² y J. Vivancos Mora¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitario de la Princesa.

Objetivos: Describir una serie de casos con estatus disfásicos, enfatizando en características clínicas, diagnóstico, tratamiento y evolución.

Material y métodos: Se describen 6 pacientes ingresados en el Hospital de la Princesa entre enero y abril de 2014 con diagnóstico final de estatus disfásico, estudiados con prueba de imagen (TAC/RM cerebral), punción lumbar y electroencefalograma.

Resultados: La edad media fue de 67,3 (rango 39-89). Dos pacientes eran epilépticos conocidos. El tipo de afasia en todos los pacientes fue global presentando 2 pacientes otra sintomatología acompañante al inicio. En un caso hubo una lesión sintomática justificante de esta clínica (contusión hemorrágica). El EEG inicial no fue concluyente de estatus en el 33% de los casos, llegándose al diagnóstico con un segundo estudio. El LCR fue normal, salvo por hiperproteínoorraquia leve en dos pacientes. Todos los pacientes fueron refractarios al tratamiento inicial requiriendo al menos 2 anticomociales. Tres pacientes (50%) fallecieron por complicaciones sistémicas, un paciente presentó mínimas secuelas y otros dos tuvieron una recuperación completa de la clínica, siendo en estos pacientes clave la neuroimagen y el tratamiento temprano e intensivo.

Conclusiones: A pesar de ser un cuadro clínico poco frecuente, los estatus disfásicos deben ser incluidos en el diagnóstico diferencial de los trastornos del lenguaje de inicio brusco y clínica persistente, por tratarse de una patología con alta mortalidad, y potencialmente reversible con tratamiento precoz. Fue llamativo que el EEG no fue diagnóstico inicialmente en el 33% de los casos, enfatizando la importancia de la clínica y el seguimiento electroencefalográfico en estos cuadros.

MONITORIZACIÓN VÍDEO EEG EN UNA UNIDAD DE EPILEPSIA BÁSICA EN TIEMPOS DE CRISIS

C. Coll Presa¹, A. Molins Albanell¹, M.J. Sirvent Sempere², O. Belchí Guillaumon¹, B. Alemany Perna¹, A. Cots Foraster¹ y J. Turbau Recio³

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona. ³Servicio de Neurología. Centre Sociosanitari Parc Hospitalari Martí i Julià.

Objetivos: Demostrar la necesidad de la monitorización vídeo EEG en las Unidades Básicas de Epilepsia para que nos permita una

mejor aproximación diagnóstica y consecuentemente mejora del manejo del paciente.

Material y métodos: Revisión de las monitorizaciones vídeo EEG realizadas en nuestro centro durante 2 años y medio, así como evaluación de los hallazgos, tiempo de monitorización, y de qué manera ha supuesto un cambio en el manejo del paciente.

Resultados: Se han practicado 72 monitorizaciones vídeo EEG, la mayoría en la planta de hospitalización y sin retirar medicación antiepiléptica. El 57% han sido mujeres con una edad media de 35,9 años. Tiempo de medio de la prueba 8 horas (1-23 horas). En un 15% se ha obtenido un nuevo diagnóstico, de los cuales se ha detectado 17% crisis epilépticas, un status epiléptico, 18% crisis psicógenas, 15% actividad epileptiforme sin crisis, y un 1% trastorno del movimiento. Como consecuencia se ha cambiado el tratamiento antiepiléptico al 38% de los pacientes, aumentado en un 26%, y un 12% disminuido o cesado. Se derivó el 12% de los pacientes a Unidades Quirúrgicas y un 17% a Psiquiatría.

Conclusiones: La monitorización vídeo EEG es una herramienta útil que cada vez es más frecuente e imprescindible para mejorar el diagnóstico en las Unidades Básicas, ahorra recursos y mejora la eficiencia en el manejo y tratamiento, así como mejora de la calidad de vida de los pacientes, tanto por el control de crisis como por la retirada del diagnóstico de epilepsia en pacientes que se ha confirmado.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EEG DE LAS AUSENCIAS EN EL ADULTO: ¿INFRECUENTES O INFRADIAGNOSTICADAS?

N. González García¹, M.E. García García¹, B. Parejo Carbonell¹, B. Abarrategui Yagüe¹, D. Di Capua¹, R. Toledano Delgado², A. Gil-Nagel Rein² e I. García Morales¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. ²Servicio de Neurología. Hospital Ruber Internacional.

Objetivos: Análisis descriptivo de pacientes mayores de 30 años con epilepsia generalizada idiopática (EGI) y crisis de ausencia típica.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes con ausencias típicas con una edad mayor de 30 años. En todos, se analizaron variables epidemiológicas, características de la epilepsia y el EEG. Los pacientes fueron agrupados en síndromes que debutan en la infancia y persisten por encima de los 30 años, y los que se diagnostican a partir de esta edad.

Resultados: De un total de 337 pacientes con EGI evaluados en las Unidades de Epilepsia de dos hospitales terciarios, se identificaron 25 pacientes (8%) mayores de 30 años con ausencias típicas (edad media 51 años, entre 31 y 75 años, 13 varones). La edad media de inicio de epilepsia fue de 14,1; (4-54), y el tiempo de seguimiento medio de 36,8 años (7-65). En los 20 pacientes en los que se realizó VEEG, un 36% presentaron ausencias típicas. En 21 pacientes el diagnóstico fue realizado en la infancia. El diagnóstico inicial fue erróneo en un 30% de los pacientes, diagnosticados principalmente de epilepsia focal con crisis parciales complejas. Pese a la duración prolongada de su enfermedad, 7/25 (28%) estaban controlados en la última visita (edad media 47,7 años), 40% de ellos en monoterapia.

Conclusiones: En nuestra serie, las crisis de ausencia típica son infrecuentes en la edad adulta, siendo la respuesta farmacológica inferior a la encontrada en la infancia o la adolescencia. Aún siendo infrecuentes, es importante considerarlas para evitar diagnósticos y tratamientos erróneos.

EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA: EVOLUCIÓN EN MAYORES DE 65 AÑOS

J. Mier Juanes¹, M. Toledo Argany², E. Santamarina Pérez², M. Sueiras Gil³, L. Guzmán García³, R. Cambrodí Masip³, G.J. Mauri Capdevila⁴, D.M. Solar Sánchez¹, J. Álvarez Sabín² y J. Salas Puig²

¹Servicio de Neurología. Hospital de Cabueñes. ²Servicio de Neurología; ³Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Canarias.

Objetivos: La epilepsia generalizada idiopática (EGI) constituye un síndrome epiléptico frecuente con buena respuesta a tratamiento. Existen pocos estudios sobre pronóstico a largo plazo y nuestro propósito es valorar evolución en el anciano.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo en mayores de 65 años de la Unidad de Epilepsia del Hospital Vall d'Hebron con estrictos criterios electro-clínicos de EGI y seguimiento mínimo de un año.

Resultados: 11 pacientes (6 mujeres) con edad media 71 años (65-84) con inicio a los 10,7 años (5-30), evolución media 52 años (42-79) y seguimiento medio 16,3 años (1-39). Antecedentes familiares en 3 casos. Tipos de crisis: CTCG (90,9%), ausencias (63,6) y mioclonías (36,3%). Diagnóstico sindrómico: epilepsia mioclonía juvenil (EMJ): 3 casos; epilepsia ausencias infantil (EAI): 3 casos; epilepsia con crisis tónico-clónicas generalizadas (ETCG): 3 casos; otros: 2. EEG: punta-onda, polipunta-onda generalizada: 11 (100%). Neuroimagen en 10 casos: normal: 8; lesión traumática frontal: 1; meningioma occipital: 1. Tratamiento inicial: fenobarbital: 6 (54,5%); fenitoína: 4 (36,4%). En la última visita siguen con tratamiento 10 pacientes (90,9%): 7 en monoterapia (6 con PA y 1 con PB); 3 en biterapia (VPA + LEV; VPA + LTG; VPA+CZP). Están libres de crisis en el último año 7 (63,6%): 3 pacientes con ETCG; 2 con EMJ y 2 con EAI. Un caso (EMJ) está sin tratamiento a pesar de continuar con crisis.

Conclusiones: La mayoría de nuestra serie sigue con tratamiento antiepiléptico. El ácido valproico es el fármaco más utilizado. La EGI sigue un buen pronóstico en el anciano.

COGNICIÓN SOCIAL EN EPILEPSIA

A.L. Sanabria Fernández¹, M. Toledo Argany¹, M. Quintana¹, M. Alegret², X. Salas Puig¹, E. Santamarina¹ y M. González¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. ²Servicio de Neurociencias. Fundación ACE.

Objetivos: Evaluar el impacto de la epilepsia frontal y la epilepsia generalizada en la Teoría de la Mente (ToM) (habilidad para comprender y predecir conductas y emociones de otros), flexibilidad cognitiva, toma de decisiones y su repercusión en la calidad de vida.

Material y métodos: Estudio transversal de pacientes adultos con epilepsia frontal criptogénica y generalizada idiopática, apareados con CS. Todos completaron cuestionario sobre calidad de vida (QOLIE-31) y tareas ToM: Faux-Pas; Eyes-Test, Creencias de primer y segundo orden, Historietas-de-Happé, Reconocimiento-emocional-facial, Iowa-Gambling-Task y Wisconsin-Card-Sorting-Task.

Resultados: Estudiamos 100 individuos (30 frontales, 20 generalizados y 50 controles). Edad media 38 (± 12) años. En general, las mujeres tenían mayores alteraciones en el estado emocional y los hombres mayor preocupación por nuevas crisis y por la limitación de conducción ($p < 0,05$). En el grupo de frontales se observó cómo el Levetiracetam mejoró el aprendizaje, y las carboxamidas tuvieron más perseveraciones ($p < 0,05$). Las epilepsias frontales mostraron menor rendimiento en la ToM que el resto (Faux-Pas, Eyes-Test, Wisconsin-perseveraciones, Creencias de segundo orden, Historietas-de-Happé: $p < 0,001$; Reconocimiento emocional facial: $p = 0,003$). Existía una tendencia en la preocupación por la enfermedad y en la cognición social como factores de mayor repercusión negativa en la calidad de vida de frontales frente a generalizadas.

Conclusiones: Los pacientes con epilepsia frontal criptogénica presentan más alteraciones que las generalizadas idiopáticas en la ToM y flexibilidad cognitiva. Las preocupaciones por la enfermedad

y la cognición social son las que mayor repercusión negativa tienen sobre la calidad de vida. Levetiracetam se asoció a mejor rendimiento cognitivo y las carboxamidas a más perseveraciones.

ESTATUS EPILÉPTICO REFRACTARIO. EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

G.M. González Cuevas¹, E. Santamarina Pérez¹, M. Toledo Argany¹, S. Sarria Estrada², M. Sueiras Gil³, L. Guzmán³, M. Quintana¹, J. Álvarez Sabin¹ y X. Salas Puig¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Resonancia Magnética-Neuroradiología; ³Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: Determinamos la frecuencia, la etiología y los factores predictores del estatus epiléptico refractario (EER) definido como crisis epilépticas repetidas que no responden a la administración de dos fármacos antiepilépticos a dosis adecuadas.

Material y métodos: Recogimos consecutivamente los pacientes con EE > 16 años en nuestro centro en 3 años (marzo/2011-marzo/2014). Se excluyeron pacientes con datos clínicos incompletos y EE post-anóxico. Se calculó el pronóstico del estatus utilizando la escala STESS (Status Epilepticus Severity Score) Se compararon los estatus epiléptico no refractario (EENR) y EER.

Resultados: Incluimos 136 pacientes. Edad Media: 62,01 ± 17,62 [19-95]. 54,4% hombres. 39,7% con diagnóstico previo de epilepsia. 38,2% fueron EER de los que: convulsivos 57,7%, no convulsivos 42,3%. Etiología de los EER: 57% sintomático agudo, 23,1% sintomático remoto, 5,8% sintomático progresivo y 13,5% criptogénico o idiopático. 38,5% tenía una etiología potencialmente mortal. Los pacientes con EE que presentaban un estatus epiléptico no convulsivo en coma (p = 0,016), edad > 70 años (p = 0,07) y una escala de STESS no favorable (≥ 3) evolucionaban con mayor probabilidad a un EER. Los EER tuvieron una mortalidad mayor que los EENR (30,8%, p = 0,034) El análisis multivariante mostró que con las variables de ingreso únicamente el STESS no favorable predecía independientemente la evolución a un EER (OR = 2,648 [IC95% 1,197-5,859] p = 0,016). No obstante, una vez que se conoce la causa del EE, la etiología potencialmente mortal se convierte en el principal predictor de evolución a EER (OR = 3,125 [IC95% 1,403-6,961] p = 0,005).

Conclusiones: El STESS no favorable y la etiología potencialmente mortal establecen el riesgo precoz de evolución a un EER.

MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS DE LA ESCLEROSIS TUBEROSA EN PACIENTES ADULTOS

J. García Alhama¹, S. Jaraba², E. Vergés¹, J. Miró¹, M. Falip¹, S. Castañer³ y A. Camins³

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge.

²Servicio de Neurología. Hospital de Viladecans. ³Servicio de Radiología. Hospital Universitari de Bellvitge.

Objetivos: Las manifestaciones neurológicas de la esclerosis tuberosa (ET) consisten en crisis epilépticas hasta en un 85% de pacientes, retraso mental y trastornos de conducta. Nuestro objetivo es describir las características clínicas y radiológicas de pacientes adultos con ET y epilepsia.

Material y métodos: Pacientes controlados en Hospital Universitari de Bellvitge con diagnóstico de ET. Se han recogido datos sobre edad de inicio, características radiológicas, tipo y frecuencia de crisis, comorbilidades y tratamiento actual.

Resultados: 11 pacientes (5 hombres, 6 mujeres), edad media 38, con retraso psicomotor en 45% (5), con astrocitoma subependimario de células gigantes (SEGA) en 18% (2). Presentan túberes el 100% (11), nódulos subependimarios el 72% (8) y displasia el 27% (3). El 63% (7) está libre de crisis, y sin tratamiento el 18% (2). Comparando las características clínicas de los pacientes libres de

crisis respecto a los mal controlados, no existen diferencias estadísticamente significativas, aunque llama la atención que la edad de inicio de los pacientes mal controlados es 6 años vs 18 años los bien controlados.

Conclusiones: Más de la mitad de pacientes adultos con ET están libres de crisis con o sin tratamiento anticonvulsivo. El pronóstico a largo plazo en cuanto al control de crisis es bueno en la mayoría de los pacientes.

ESTUDIO OBSERVACIONAL SOBRE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PRONÓSTICO DE LOS DIFERENTES TIPOS DE ESTATUS EPILÉPTICO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

M.A. de la Morena Vicente¹, J.J. Granizo Martínez², J. Ojeda Ruiz de Luna³, A. Peláez Hidalgo⁴, M. Luque Alarcón⁵, F. Navacerrada Barrero⁶, S. Al Hussayni Husseini⁷, E. García Cobos⁴, L. Ballesteros Plaza¹, G. de las Casas Cámara⁸ e I. Viúdez Jiménez²

¹Servicio de Neurología; ²Unidad de Epidemiología. Hospital Universitario Infanta Cristina. ³Servicio de Neurología. Hospital Universitario Infanta Sofía. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitario del Henares. ⁵Servicio de Neurología. Hospital del Tajo. ⁶Servicio de Neurología. Hospital del Sureste. ⁷Servicio de Neurología. Harrogate District Hospital. ⁸Servicio de Neurología. Hospital Infanta Elena.

Objetivos: El estatus epiléptico es una urgencia neurológica asociada a una mortalidad y morbilidad importante. Analizamos las características del estatus en nuestra población.

Material y métodos: Se recogieron datos retrospectivamente de la historia clínica electrónica de adultos con diagnóstico de estatus epiléptico en cinco centros hospitalarios desde el año 2008 al 2012.

Resultados: Se recogieron datos de 84 episodios en 77 pacientes, con una edad media de 60,3 años. Un 52,4% tenían historia previa de epilepsia. Un 47,6% presentaron estatus tónico-clónico, 21,4% parcial complejo, 17,9% parcial motor, 6% parcial simple, 3,6% mioclónico, 3,6% sutil. La etiología del estatus más frecuente fue reducción, retirada, cambio o mal cumplimiento de tratamiento antiepiléptico en 20,2%, seguida de patología cerebrovascular remota 11,9%, cerebrovascular aguda 10,7% y 14,3% indeterminada. Ingresaron en UCI 47,6%, (tónico-clónico 62,5% vs parcial complejo 38,9%, p = 0,004) y precisaron intubación 38,1%, (tónico-clónico 55% vs parcial motor 13,3%, p = 0,013). Presentaron complicaciones sistémicas 54,8%, (tónico-clónico 65,5% vs parcial complejo 35,3%, p = 0,038). No encontramos diferencias en complicaciones sistémicas o intubación entre los que tenían historia previa de epilepsia y los que no. Con respecto al pronóstico recuperaron situación basal 65,5%, déficit neurológico leve 4,8%, moderado 1,2%, grave 6%, no definido 3,6% y fallecieron 17,9%, sin diferencias según tipo de estatus. Los casos de etiología debida a modificaciones farmacológicas no presentaron secuelas.

Conclusiones: El ingreso en UCI y las complicaciones sistémicas, fueron más frecuentes en estatus tónico-clónico que en parcial complejo, sin diferencias significativas en intubación. No encontramos diferencias en secuelas o fallecimiento según el tipo de estatus.

Epilepsia V

LOCALIZACIÓN DEL FOCO EPILEPTÓGENO CON SPM EN ESTUDIOS [18F]-FDG PET VISUALMENTE NORMALES

M. Mayoral Peñalva¹, X. Setoain¹, B. Martí-Fuster², B. Rubio¹, A. Donarie³, S. Rubí⁴, A. Perissinotti⁵, J. Rumià⁶, U. Granados¹, A. Martín⁷ y M. Carreño³

¹Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. ²Servicio de Biofísica y Bioingeniería. Universitat de Barcelona-CIBER-BBN. ³Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. ⁴Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitari Son Espases. ⁵Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Nuestra Señora de Candelaria. ⁶Servicio de Neurocirugía. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. ⁷Servicio de Biofísica y Bioingeniería. Universitat de Barcelona-Facultad de Medicina.

Objetivos: Determinar si el programa Statistical Parametric Mapping (SPM) mejora la localización del foco epileptógeno (FE) en estudios [18F]-FDG PET visualmente normales.

Material y métodos: Se analizó con SPM8 55 estudios [18F]-FDG PET visualmente normales por dos observadores realizados a pacientes con epilepsia farmacorresistente. Los valores de p escogidos para el análisis de SPM fueron: 0,05 para un valor de p corregido (FWE) y 0,0001, 0,001, 0,005, 0,01 con tamaños mínimos de clúster de $k = 0$, $k = 20$, $k = 100$, $k = 200$ y $k = 400$, respectivamente. Se seleccionó el FE entre las áreas hipometabólicas en función de la significación estadística y el tamaño del clúster (mayor Tmean x k). Mediante el coeficiente de contingencia (CC) se calculó la concordancia entre el FE identificado con SPM y la presunta zona epileptógena (PZE), considerada la zona reseca en los pacientes operados y, en los 20 pacientes no operados, la región concordante en 2 de 3 pruebas realizadas (video-EEG, RM y SISCOM).

Resultados: Se evidenció concordancia estadísticamente significativa entre el FE identificado con SPM y la PZE para $p = 0,001/k = 100$ con un CC de 0,583, para $p = 0,005/k = 200$ con un CC de 0,681 y para $p = 0,01/k = 400$ con un CC de 0,708. La concordancia fue moderada pero no significativa al emplear FWE o $p = 0,0001/k = 20$. En los pacientes operados la concordancia fue globalmente mayor pero únicamente estadísticamente significativa para $p = 0,005/k = 200$ con un CC de 0,691 y para $p = 0,01/k = 400$ con un CC de 0,768.

Conclusiones: SPM mejora la localización del FE en estudios [18F]-FDG PET visualmente normales. La concordancia es mayor cuando se utiliza $p = 0,005/k = 200$ y $p = 0,01/k = 400$.

SÍNDROME DE JEAVONS: ESTUDIO MEDIANTE VIDEOELECTROENCEFALOGRAFÍA Y FDG-PET

M. Fernández Matarrubia¹, J. Matías-Guiu Antem¹, B. Parejo Carbonell¹, B. Abarrategui Yagüe¹, M.E. García García¹, M.N. Cabrera Martín², J.L. Carreras Delgado² e I. García Morales¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: El síndrome de Jeavons (SJ) es una entidad caracterizada por mioclonías palpebrales, crisis/actividad epileptiforme (AE) desencadenada por el cierre ocular y fotosensibilidad. Aunque se incluye dentro de las epilepsias generalizadas idiopáticas, recientemente se ha descrito la existencia de AE focal occipital. Nuestro objetivo fue estudiar el metabolismo cerebral mediante FDG-PET y analizar si la presencia de anomalías electroencefalográficas (EEG) focales se asociaba a una alteración focal del metabolismo cerebral.

Material y métodos: Se analizaron las características EEG de 9 pacientes con SJ monitorizados mediante vídeo-EEG de 24h (6/9 mujeres, edad $44,7 \pm 15,8$ años). Se realizó asimismo estudio FDG-PET. Los resultados fueron estudiados mediante análisis visual, por regiones de interés y morfometría basada en vóxeles.

Resultados: 6/9 pacientes presentaron AE intercrítica focal en cuadrante posterior e inicio focal occipital de la AE asociada a mioclonías palpebrales. No se encontraron alteraciones focales en la captación de FDG ni tampoco relación entre la presencia de AE focal occipital y el metabolismo cerebral.

Conclusiones: Nuestro trabajo es el primero en emplear FDG-PET en el SJ y en comparar los hallazgos vídeo-EEG con el metabolismo cerebral en estos pacientes. El hallazgo de anomalías EEG

focales posteriores, la fotosensibilidad y la activación de la AE con el cierre ocular sugieren la implicación del lóbulo occipital en la génesis de las descargas del SJ, sin embargo no hemos evidenciado una alteración metabólica a ese nivel en el estudio FDG-PET. La ausencia de una zona deficitaria funcional, plantea la posibilidad de que existan redes y circuitos neuronales específicos implicados en la fisiopatología del SJ.

PATRONES ESTEREOELECTROENCEFALOGRAFÍCOS DE PROPAGACIÓN EN LA EPILEPSIA FARMACORRESISTENTE DEL LÓBULO TEMPORAL Y SU CORRELACIÓN CON LA APARICIÓN DE LOS AUTOMATISMOS ORALES

M. Ley Nácher, A. Príncipe y R.A. Rocamora Zúñiga

Servicio de Neurología. Hospital del Mar.

Objetivos: Los automatismos orales (AO) son un hallazgo semiológico frecuente en la ELT. En la bibliografía actual no está descrito mediante registros invasivos el correlato anatómico que genera a su aparición durante las crisis temporales. Nuestro objetivo es describir el patrón de propagación ictal y los electrodos implicados en la aparición de los AO en una serie de pacientes con ELT estudiados mediante SEEG en nuestro centro.

Material y métodos: estudio retrospectivo de 19 pacientes implantados entre 2011-2014. Se excluyeron aquellos pacientes con epilepsia extratemporal o implantados para lateralización de ELT. Se estudió la activación de los electrodos mediante índice de epileptogenicidad y el patrón de propagación mediante análisis de coherencia lineales y no lineales. Se estudiaron la amígdala, el hipocampo, el polo, la corteza entorrinal y las posibles vías de propagación. Se identificaron los contactos implicados en la aparición de los AO.

Resultados: Se analizaron los registros de 10 pacientes. 9 presentaban A.O. En 8/9 pacientes la activación de la corteza entorrinal se correlacionó con la aparición de los AO.

Conclusiones: Los AO no tienen valor lateralizador en la ELT, pero la activación de la corteza entorrinal tiene un papel en la fisiología de su aparición por medio de las conexiones con estructuras frontales.

EL ANÁLISIS DE PATRONES ELÉCTRICOS EN DOMINIO TEMPORAL PODRÍA REVELAR NUEVAS SINCRONÍAS EN LAS REDES EPILEPTOGENICAS Y AYUDAR EN LA DEFINICIÓN DE SUS LÍMITES

A. Príncipe¹, A. Tauste Campo², M. Ley Nacher¹, L. Pulido Fontes¹, G. Deco² y R. Rocamora Zúñiga¹

¹Servicio de Neurología. Hospital del Mar. ²Servicio de Neurociencias Computacionales. Universitat Pompeu Fabra.

Objetivos: La definición de los límites de una red epileptogénica es crucial en la cirugía de la epilepsia. En el 10-15% de todos los pacientes epilépticos la identificación de esta red requiere electrodos intracraneales. La cuantificación de la probabilidad que regiones cerebrales así exploradas participen en la red se introdujo con el "índice de epileptogenicidad" (IE) que depende del espectro frecuencial y se define como relación entre oscilaciones de alta y baja frecuencia. Este enfoque supone que dos regiones participan en la generación de crisis cuando las señales son similares en el dominio frecuencial. Nuestra hipótesis es que dos procesos interactúan copiando trozos de información para su posterior procesamiento. En este caso la sincronización podría ser detectada mediante el reconocimiento de patrones de campo eléctrico.

Material y métodos: Para resolver esta cuestión desarrollamos una codificación que expone únicamente la forma de la señal y adaptamos un método utilizado en compresión de datos para bus-

car patrones repetidos (dEEG-CTW). Para evaluar la técnica generamos parejas de señales EEG sincronizadas con funciones lineales (EEGart). Finalmente estudiamos datos de electrodos intracraniales de tres pacientes epilépticos implantados mediante SEEG y de uno implantado con electrodos subdurales (EEGreal).

Resultados: La dEEG-CTW fue capaz de determinar los coeficientes de sincronización de EEGart mejor que el IE. Además dEEG-CTW y causalidad de Granger, de manera similar pero no idéntica, destacaron correlaciones en EEGreal que el IE no reveló.

Conclusiones: Estos resultados sugieren que complementar los análisis de dominio frecuencial con el reconocimiento de patrones de campo eléctrico podría ayudar a definir las redes epileptogénicas.

UTILIDAD DE LA RESONANCIA DE PERFUSIÓN CON ARTERIAL SPIN-LABELING PARA DETECTAR LA ZONA EPILEPTÓGENA EN PACIENTES CON EPILEPSIA FOCAL NEOCORTICAL REFRACTARIA

A. Sierra Marcos¹, J. Setoain², A. López Rueda³, J. Aparicio⁴, A. Donaire⁴, M. Carreño⁴ y N. Bargalló³

¹Département des neurosciences cliniques. Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV). ²Servicio de Medicina Nuclear; ³Servicio de Radiología; ⁴Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: La técnica de Arterial spin-labeling (ASL) es un método no invasivo de RM-perfusión. El objetivo de este estudio es determinar la utilidad de esta técnica para delimitar la zona epileptógena en pacientes con epilepsia neocortical fármaco-resistente (ENFR).

Material y métodos: 25 pacientes con ENFR fueron evaluados mediante el protocolo prequirúrgico habitual, incluyendo monitorización prolongada video-EEG, RM estructural (RMest), SISCOM y PET. Se determinaron 15 áreas anatómo-funcionales de alteración de la perfusión con ASL, que fueron comparadas con la zona epileptógena estimada con otros exámenes. Se calcularon los datos de sensibilidad, especificidad y valores predictivos utilizando el PET como referencia.

Resultados: Se incluyeron 25 pacientes con ENFR, (16 (64%) mujeres; edad media 32,4 [± 13,8] años), de los cuales 18 (72%) fueron considerados lesionales. Once (44%) sujetos presentaron alteraciones en ASL (7 hipoperfusión y 4 hiperperfusión), mostrando una buena concordancia con la RMest ($k = 0,71$). Se realizó un PET en 17 (68%) pacientes, revelando una buena concordancia con el ASL ($k = 0,6$). El SISCOM se aplicó a 19 (76%) pacientes, mostrando una baja concordancia ($k = 0,2$). Todos los pacientes fueron sometidos a video-EEG, con una concordancia moderada ($k = 0,5$). Comparando con el PET, se obtuvieron los siguientes resultados: Sensibilidad = 77,8%, Especificidad = 85,7%, VPP = 87,5% y VPN = 75%. Los tres pacientes operados, en los que la exéresis incluyó la zona de alteración del ASL, presentaron un pronóstico postquirúrgico Engel Ia.

Conclusiones: La RM-ASL es una técnica no invasiva que puede ser implementada en el protocolo rutinario de evaluación prequirúrgica en pacientes con ENFR.

ESTUDIOS DE IMAGEN Y POSPROCESADO NECESARIOS PARA LA IMPLANTACIÓN DE ELECTRODOS PROFUNDOS EN LA EPILEPSIA

S. González Ortiz¹, A. Príncipe², S. Medrano Martorell¹, M. Ley³, A. Mestre Fusco⁴, J. Capellades Font¹ y R. Rocamora³

¹Servicio de Radiología; ²Servicio de Neurofisiología Clínica; ³Servicio de Neurología; ⁴Servicio de Medicina Nuclear. Hospital del Mar.

Objetivos: La implantación de electrodos profundos (SEEG) es a veces necesaria para definir el área epileptógena y mapear las fun-

ciones cerebrales en la planificación de la cirugía. Recientemente se utilizan sistemas robóticos para la precisa colocación de estos electrodos. Para planificar su colocación e interpretar la electroencefalografía estereotáctica, es necesario la adquisición y el corre-gistro de diferentes estudios de neuroimagen. Nuestro objetivo es determinar cuál de estos estudios son esenciales, evitando la realización de pruebas innecesarias, optimizando nuestros recursos y ahorrando a los pacientes tiempos de exploración.

Material y métodos: Trece pacientes fueron implantados con el sistema robótico ROSA (ROSA™, Medtech, Montpellier, Francia). En cada paciente se realiza: -TC y RM preimplantación -TC y RM postimplantación -Corregistro de TC postimplantación con RM pre/post-implantación a través del programa 3DSlicer. Posteriormente se comparan visualmente y mediante la medición de distancias ambos corre-gistros.

Resultados: Los resultados preliminares revelan que la ubicación de los electrodos no varía significativamente entre los dos corre-gistros (CT-RM preimplantación vs CT-RM postimplantación), ni en la evaluación visual ni en la medición de distancias.

Conclusiones: La implantación de electrodos cerebrales profundos mediante sistemas robóticos es generalmente muy precisa y sin complicaciones postquirúrgicas, por lo que no hay cambios estructurales ni desplazamientos en la RM postimplantación. La situación correcta de los electrodos se puede valorar corre-gistrando el CT postimplantación y la RM preimplantación, ahorrándose así la realización de la RM postoperatoria.

ESTUDIO DE LA CONECTIVIDAD CORTICAL EN UN MODELO DE EPILEPSIA FOCAL MEDIANTE RM-DTI

A.J. Gutiérrez Martín¹, R. Conde Sardón¹, P. Pérez Borredá¹, V. Belloch Ugarte², V. Villanueva Haba¹ y C. Botella Asunción¹

¹Servicio de Neurociencias. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. ²Servicio de Radiología. ERESA.

Objetivos: La epilepsia focal con crisis parciales representa un buen modelo de estudio de los circuitos generadores y propagación de la epilepsia. El objetivo del presente trabajo es establecer dicho circuito mediante RM-DTI en un modelo de epilepsia focal provocado mediante estimulación directa.

Material y métodos: N° pacientes diagnosticados de epilepsia focal de origen frontal con crisis parciales. Procedimiento quirúrgico: implante de electrodos profundos (método estereotáctico STE-REOSCREW) sobre Marco Leksell. Procesado Neuroimagen: 1. Estudios RM 3T T1.2.- TAC 3D con estereotáctico y corre-gistro RM (Medtronic StealthStation S7). 3. OARM intraoperatorios corre-gistrados. 4. TAC 3D postquirúrgico. Procesamiento DTI 1. RM DTI 3T Philips 32 gradientes. Análisis DTI StealthViz 2. Postprocesado DTI (AMIRA System: módulo de microscopía de reconocimiento de filamentos). Análisis de conectividad de la red determinando de segmentos y nodos de conexión.

Resultados: Red de conectividad cerebral global generada por estimulación: 1. Circuito local: electrodos lesionales y frontera. Tractus implicados: fascículo longitudinal superior (FLS); corona radiata (CR); fascículo cingular (FC); y fascículo en U. Actividad electroclínica patológica con ritmos rápidos y puntas, con provocación de crisis en el mapeo. 2. Circuito a distancia: electrodos de propagación. Cuerpo calloso y f. uncinado. Estructuras implicadas: estriado y tálamo. Actividad electroclínica de propagación. El estudio de la conectividad tálamo-lesional mostró un déficit de conectividad cortical local en relación con la zona epileptiforme (ZE).

Conclusiones: 1. RM-DTI permite visualizar la conectividad cortical de la ZE estableciendo el circuito generador de la crisis comicial. 2. Observamos una reducción de la conectividad tálamo-cortical que podría explicar la reducción del control talámico de la región epileptogénica.

LA UTILIDAD DEL SPECT DE PERFUSIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DEL STATUS EPILEPTICUS NO CONVULSIVO

S. Jaraba Armas¹, O. Puig Calvo², J. Miró Lladó³, J. Mora Salvado², M. Veciana de las Heras⁴, S. Castañer Llanes⁵, J. García Alhama³, J. Pedro Pérez⁴ y M. Falip Centellas³

¹Servicio de Neurología, Unidad de Epilepsia. Hospital de Viladecans-Hospital Universitari de Bellvitge. ²Servicio de Medicina Nuclear; ³Unidad de Epilepsia, Neurología; ⁴Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitari de Bellvitge. ⁵Servicio de Radiología. IDI, Institut de Diagnòstic per la Imatge.

Objetivos: El estado epiléptico no convulsivo (EENC) se define como una alteración del nivel de conciencia sin actividad motora asociada con un EEG que muestra actividad epileptiforme. El diagnóstico de EENC es difícil porque tanto la clínica como el patrón EEG son inespecíficos. El objetivo de nuestro estudio es evaluar la utilidad del SPECT de perfusión cerebral en el diagnóstico de pacientes con sospecha de EENC.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 27 pacientes (16 hombres, media de edad 64,3 años) con sospecha clínica de EENC. El SPECT ictal se evaluó junto al EEG, la clínica y otras exploraciones complementarias (TC, MRI, SPECT interictal, PET).

Resultados: 16 pacientes fueron diagnosticados de EENC, en 10 el diagnóstico de EENC fue descartado y un paciente fue excluido por falta de información. En el grupo de EENC, 15/16 tuvieron un SPECT positivo (93,7%). En 1/16 (6,3%), el SPECT mostró una hipoperfusión global mientras que el EEG apoyaba el diagnóstico de EENC. En el grupo de no EENC los diagnósticos finales fueron: estado postcrítico (2), encefalopatía (3), infarto cerebral (1), migraña con pleocitosis (1), encefalitis (2) y enfermedad neurodegenerativa (1). En todos ellos (10/10) no se observó ningún foco de hiperperfusión cerebral. El SPECT mostró una sensibilidad y especificidad de 0,94 y 1 respectivamente en el diagnóstico de EENC.

Conclusiones: El SPECT mostró una elevada sensibilidad y especificidad en esta serie de pacientes con la sospecha clínica de EENC. Estos hallazgos sugieren que el SPECT de perfusión cerebral podría ser una técnica útil en el diagnóstico de EENC.

TRASTORNOS DEL SUEÑO EN PACIENTES CON EPILEPSIA FOCAL FARMACORRESISTENTE

M. Ley Nácher, A. Príncipe y R.A. Rocamora Zúñiga

Servicio de Neurología. Hospital del Mar.

Objetivos: Los trastornos del sueño son una de las comorbilidades más comunes en pacientes con epilepsia. Sin embargo, estos su potencial impacto en la calidad de vida no están bien descritos en la literatura. El objetivo de nuestro trabajo es analizar la prevalencia y la categoría de los trastornos del sueño en una población de pacientes con epilepsia focal farmacorresistente.

Material y métodos: Estudio prospectivo de pacientes consecutivos ingresados en nuestra Unidad de Monitorización de Epilepsia mediante las escalas PSQI, ESS y QOLIE-10 durante el primer día de la evaluación, previo a la reducción de FAEs y aparición de crisis.

Resultados: Se incluyó a 166 pacientes. Del total, 103/166 (62%) mostraron una puntuación indicativa de "mala calidad del sueño" en la PSQI. En la ESS, 41/137 pacientes (29%) obtuvieron puntuaciones indicativas de somnolencia diaria. Las puntuaciones más bajas QOLIE se correlacionaron significativamente con la somnolencia diaria. La ansiedad y la depresión medida mediante la STAI y BDI se correlacionaron con una menor calidad del sueño en la PSQI. No se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa entre los diferentes tipos de epilepsia.

Conclusiones: La prevalencia de los trastornos del sueño en pacientes con epilepsia refractaria es alta. La somnolencia diaria parece estar directamente relacionada con la calidad de vida. Posiblemente, existe una estrecha conexión entre los trastornos del

sueño y los síntomas psiquiátricos. No hemos encontrado diferencias entre los diferentes tipos de epilepsia.

CRISIS EPILÉPTICAS VISUALES. SEMIOLOGÍA E IMPLICACIONES CLÍNICAS

G.M. González Cuevas¹, M. Toledo Argany¹, E. Santamarina Pérez¹, A. Fernández Arcos², S. Sarria Estrada³, M. Sueiras Gil⁴, R. Cambrodi Masip⁵, J. Álvarez Sabín¹ y X. Salas Puig¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

²Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

³Servicio de Neuroradiología; ⁴Servicio de Neurofisiología;

⁵Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: Describir las implicaciones clínicas de las crisis epilépticas visuales según sus características semiológicas en pacientes adultos.

Material y métodos: Se recogieron consecutivamente durante un año los pacientes que presentaban semiología visual como manifestación principal de su epilepsia. Los síntomas visuales se clasificaron como: 1. Alucinaciones simples; 2. Ilusiones visuales; 3. Pérdida de visión; 4. Alucinaciones visuales complejas.

Resultados: Incluimos 78 pacientes. Edad media 44,5 (16-97) años. 52% hombres. El 97% tenía una epilepsia focal, 28% farmacorresistente. Las principales causas de las focales sintomáticas (63%) fueron: vascular (36%) y tumores (9%). Las lesiones se localizan en el lóbulo occipital (24%); encrucijada temporo-parieto-occipital (23%); fronto-temporal (9%); parietal (4%) y patología dual (4%). El 59% refería siempre síntomas visuales previo a otra semiología crítica (aura) En 22% coexistían auras visuales y crisis visuales y 19% tenía crisis visuales aisladas. La coexistencia en un mismo paciente de crisis visuales y otro tipo de crisis (26%), se asoció con un mayor riesgo de farmacorresistencia ($p = 0,012$). Los síntomas visuales fueron: alucinaciones simples (55%), ilusiones (24%), pérdida de visión (6%) y alucinaciones visuales complejas (14%). Las lesiones occipitales se asociaron con alucinaciones visuales simples ($p = 0,002$). No observamos alucinaciones complejas como manifestación de las epilepsias occipitales. Las ilusiones visuales y la pérdida de visión observamos como manifestación crítica en todas las localizaciones.

Conclusiones: Las crisis visuales se presentan principalmente como auras epilépticas. Las alucinaciones simples son las principales manifestaciones visuales asociadas a las crisis del lóbulo occipital. Otras semiologías visuales, tales como alucinaciones complejas se observan principalmente en regiones anteriores al lóbulo occipital. La asociación con otros tipos de crisis se relaciona con farmacorresistencia.

Epilepsia VI

DE TRIPLE A DOBLE POLITERAPIA ANTIEPILEPTICA: ¿INFLUYE EL NÚMERO DE MECANISMOS DE ACCIÓN EN LOS RESULTADOS CLÍNICOS?

D. Rovira Sirvent, N. Juárez Torrejón y V. Hernando Requejo

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Severo Ochoa.

Objetivos: Analizar la relación entre el número de mecanismos de acción de fármacos antiepilepticos (FAEs) en politerapia y los resultados clínicos ante la simplificación terapéutica, reduciendo de tres a dos FAES.

Material y métodos: De un total de 180 pacientes en politerapia antiepileptica con un número total de combinaciones farmacológicas de 589, analizamos los 38 cambios terapéuticos realizados en

34 pacientes, en los que se redujo de tres a dos FAEs clasificados según su mecanismo de acción predominante y según los resultados clínicos: libre de crisis, mejoría (reducción de la frecuencia de crisis), empeoramiento o misma frecuencia.

Resultados: La media del número de mecanismos de acción en las combinaciones de triple terapia fue de 2,58 y en las de doble 1,82. En triple terapia se logró el control total de las crisis con una media de 2,56, resto de grupos 2,59 ($p = 0,89$). Las combinaciones de doble terapia que consiguieron mejoría tenían 1,92 mecanismos de acción de media, en el resto (sin cambios o empeoramiento) 1,77 ($p = 0,255$). Los pacientes que empeoraron tenían una discreta tendencia de reducción de los mecanismos de acción tras retirar el tercer FAE, que fue de 0,73 en los que no empeoraron y de 0,83 entre los que lo hicieron ($p = 0,489$).

Conclusiones: En el paso de triple a doble terapia antiepiléptica en nuestro grupo, observamos una tendencia de mayor número de mecanismos de acción en el grupo de mejoría, aunque no presente en el grupo libre de crisis. El grupo que empeoró presentó una mayor reducción del número de mecanismos de acción.

POLIMORFISMOS GENÉTICOS RELACIONADOS CON EL METABOLISMO ÓSEO EN PERSONAS CON EPILEPSIA EN TRATAMIENTO CON FÁRMACOS ANTIEPILÉPTICOS

R. Carrasco Torres¹, I. Villegas Martínez¹, I. de Miguel Elízaga², M. Martínez Villanueva², M.J. Yedra Guzmán³, M.E. Andreu Reinón¹, M. Cerdán Sánchez¹, J.C. Navarro García¹, D. Tortosa Conesa¹ y J.J. Martín Fernández¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Análisis Clínicos; ³Servicio de Enfermería. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

Objetivos: El tratamiento con fármacos antiepilépticos (FAEs) puede conllevar alteraciones no bien definidas en el metabolismo óseo, pero es posible que esta situación se vea agravada por la influencia de determinados polimorfismos genéticos relacionados. El objetivo de este trabajo es analizar dicha relación.

Material y métodos: Realizamos un estudio observacional transversal seleccionando pacientes en seguimiento por la Unidad de Epilepsia en monoterapia estable (> 1 año) con fármacos clásicos (VPA y CBZ) y de nueva generación (LEV). Se recogieron variables demográficas (sexo y edad), densitométricas (DMO y Tscore, femoral y lumbar) y polimorfismos genéticos del colágeno tipo I (Col1A1), receptor de calcitonina (CTR-Alul), de estrógenos (ESR-Pvull y ESR-Xbal) y de vitamina D (VDR-B y VDR-F).

Resultados: Reclutamos 38 pacientes (68,4% hombres) con una edad media de 37,55 años. FAEs: 47,4% clásicos y 52,6% de nueva generación. Encontramos diferencias estadísticamente significativas para valores de densitometría entre los distintos alelos del polimorfismo Col1A1, con DMO femoral $1.079,8 \pm 211$ (SS), $963,4 \pm 106,1$ (Ss) y $875,4 \pm 150,2$ (ss) [$p = .017$]; t-score femoral $1,22 \pm 1,69$ (SS), $0,26 \pm 0,68$ (Ss) y $-0,37 \pm 1,46$ (ss) [$p = 0,027$]; DMO lumbar $1.283,3 \pm 238,1$ (SS), $1.165,1 \pm 38,1$ (Ss) y $1.034,5 \pm 80,3$ (ss) [$p = 0,010$] y t-score lumbar $1,46 \pm 2,07$ (SS), $0,33 \pm 0,34$ (Ss) y $-0,80 \pm 0,73$ (ss) [$p = 0,007$]. Comparando por fármacos, solo mantienen dichas diferencias en el polimorfismo Col1A1 el grupo de VPA, no siendo así para CBZ y LEV.

Conclusiones: En nuestra serie, la presencia del alelo "s" del polimorfismo del colágeno I Col1A1 parece relacionarse con una menor densidad mineral ósea, sobre todo en pacientes tratados con VPA.

ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE LA CONCENTRACIÓN DE LÍPIDOS SÉRICOS EN UNA COHORTE DE PACIENTES EN TRATAMIENTO CON ACETATO DE ESLICARBAZEPINA

L.D. Iacampo Leiva¹, J. Flores Galdo¹, D. Alonso Modino¹, J. López Fernández¹, E. Lallena Arteaga¹, R. Marrero Abrante² y N. Rodríguez Espinosa¹

¹Servicio de Neurología. Complejo Hospital Universitario Nuestra Sra. de Candelaria. ²Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Canarias.

Objetivos: Evaluar las modificaciones del metabolismo lipídico en una cohorte de pacientes en tratamiento con acetato de eslicarbazepina (ESL). ESL es una carboxamida, aprobado para el tratamiento adyuvante en adultos con crisis parciales, con o sin generalización secundaria. A diferencia de otras carboxamidas como carbamazepina y oxcarbazepina, no es inductor enzimático y teóricamente no debería alterar el perfil lipídico.

Material y métodos: Análisis retrospectivo, con consentimiento de los pacientes, de las diferencias en la concentración de colesterol total, fracción LDL, HDL y triglicéridos, antes y después del inicio del tratamiento. Además se registraron el tratamiento concomitante y frecuencia de crisis. Se efectuó el análisis estadístico descriptivo y la comparación de medias con la prueba de la t de Student para muestras apareadas.

Resultados: La muestra total fue de 40 sujetos; 26 pacientes estuvieron en tratamiento más de tres meses. La concentración media de colesterol total y de la fracción LDL antes del inicio de ESL fue de 207 mg/dl (DT 44,1) y 113 mg/dl (DT 37,1) respectivamente. La concentración después del inicio fue de 189 mg/dl (DT 31,6) y 99 mg/dl (DT 27,4), siendo significativa la diferencia para el colesterol total ($p = 0,003$) y con tendencia a la significación para la fracción LDL ($p = 0,07$). No hubo diferencias significativas en la concentración de triglicéridos ni de la fracción HDL. El número de crisis disminuyó después de la introducción de ESL.

Conclusiones: Estos resultados sugieren que el tratamiento con ESL presenta un perfil lipídico favorable y una buena respuesta clínica, lo que podría representar una ventaja terapéutica respecto a las otras carboxamidas.

EFFECTOS A LARGO PLAZO DE LA ESLICARBAZEPINA SOBRE EL PERFIL LIPÍDICO Y LOS VALORES HEPÁTICOS

M. Ley Nácher, A. Príncipe y R.A. Rocamora Zúñiga

Servicio de Neurología. Hospital del Mar.

Objetivos: La eficacia, seguridad y tolerabilidad de la eslicarbazepina se ha documentado en los ensayos clínicos de fase II y III. Estudios posteriores a la autorización sugieren que el fármaco no tiene ningún efecto en el metabolismo de los lípidos, incluso cuando estos han sido bien documentados con fármacos predecesores. El objetivo de nuestro estudio es evaluar los efectos a largo plazo de eslicarbazepina en el perfil lipídico y hepático en un grupo de pacientes atendidos en nuestro centro desde que eslicarbazepina se comercializó.

Material y métodos: Cohorte retrospectiva de pacientes atendidos y tratados con eslicarbazepina en nuestro centro entre 2009-2014. Los valores de laboratorio fueron evaluados previo y durante el tratamiento con eslicarbazepina.

Resultados: Se incluyeron 108 pacientes en el análisis. HDL, LDL, VLDL, TGC, GGT, GOT y AST no cambiaron significativamente tras 3 años de tratamiento. La media de seguimiento fue de 2 años.

Conclusiones: No se han observado cambios estadísticamente significativos con acetato de eslicarbazepina en el perfil lipídico y hepático tras un tratamiento a largo plazo. Eslicarbazepina es un fármaco seguro en relación con el metabolismo lipídico y hepático.

EXPERIENCIA CON LACOSAMIDA EN GALICIA (ESTUDIO GALACO): RESULTADOS A 12 MESES

X. Rodríguez Osorio¹, F.J. López González¹, A. Pato Pato², C. Domínguez Vivero¹, E. Corredera García¹, R. Rodríguez Fernández³, D. García Bargo³, M. Rodríguez⁴ y R. Piñeiro Bolaños⁴

¹Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario (Santiago de Compostela). ²Servicio de Neurología. Hospital Povisa. ³Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Lucus Augusti.

Objetivos: Lacosamida es un fármaco antiepiléptico que potencia la inactivación lenta de los canales de sodio voltaje-dependientes autorizado para el tratamiento añadido de la epilepsia refractaria focal. Analizamos la eficacia y seguridad de su empleo tras 12 meses de tratamiento.

Material y métodos: Estudio multicéntrico, retrospectivo y observacional que recoge las características demográficas y de la epilepsia, el tratamiento y la evolución de 184 pacientes a los 12 meses de iniciar lacosamida como terapia añadida en pacientes con epilepsia focal. Se realiza un análisis descriptivo de las variables recogidas.

Resultados: La edad media fue de $44,2 \pm 17,4$ años, con una evolución de la epilepsia de $18,8 \pm 15,5$ años. El 56,5% eran varones. El 42,1% de los pacientes estaban tratados con 2 FAE y el 28,4% con uno. El 33,9% son epilepsias criptogénicas. El 48,9% eran epilepsias temporales. La mediana de crisis inicial fue de 2,5 [1,6]/mes. A los 12 meses el 31,2% de los pacientes están libres de crisis y el 68,2% presenta una mejoría > 50% (pacientes respondedores). El 23,4% presentó efectos adversos a los 12 meses, siendo los mareos (10,3%) y la inestabilidad (3,3%) los más frecuentes. El tratamiento se retiró en 10 pacientes por efecto adverso (5,4%), en 6 por ineficacia (3,3%) y en 7 por otro motivo (3,8%). La dosis mediana de lacosamida fue de 300 mg/dl. Con su empleo se redujo el número de FAEs asociados de forma significativa (de $2,1 \pm 1$ a $1,8 \pm 0,9$).

Conclusiones: La eficacia y tolerabilidad con lacosamida tras 12 meses de empleo fue excelente en nuestra serie de pacientes.

EXPERIENCIA CON EL MIDAZOLAM BUCAL PARA LOS ACÚMULOS DE CRISIS EN ADULTOS

F.J. Gil López¹, V. Fraga Vilanova², M. Falip Centellas³, A.J. Donaire Pedraza¹, J. Aparicio Calvo¹ y M.D.M. Carreño Martínez¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. ²Servicio de Neurología. Hospital Universitario A Coruña. ³Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge.

Objetivos: Gran número de pacientes con epilepsia fármaco-resistente sufren acúmulos de crisis que requieren tratamiento precoz para evitar progresión a status epilepticus. En España, tan sólo el diazepam rectal está disponible para tratar estos acúmulos en el domicilio. Recientemente, el midazolam bucal ha sido aprobado en población pediátrica. Nuestro objetivo es reportar nuestra experiencia con esta formulación en adultos.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de 21 pacientes con prescripción de midazolam bucal. Características clínico-demográficas: media de edad 33,38 años (12-57), epilepsia focal (19; 90%), epilepsia generalizada sintomática (2; 10%). La mayoría (57%) tenían crisis semanales; 38% sufrían acúmulos de crisis mensuales, 15% semanales y 10% diarios. El promedio de antiepilépticos fue 2,8. Ocho pacientes tenían implantado un estimulador del nervio vago y uno un estimulador cerebral profundo.

Resultados: De los 21 pacientes con midazolam bucal (10 mg), 13 habían usado ya el fármaco. 6/13 reportaron eficacia inmediata para parar las crisis, 5 eficacia 5-30 minutos después de su uso, y 2 eficacia nula (uso postictal y dificultad para la administración respectivamente). Las crisis recurrieron sólo en 2 pacientes. Como efectos adversos, la mayoría aquejaron somnolencia y uno experimentó insomnio paradójico. Comparado con diazepam rectal, 8/13 pacientes prefieren midazolam bucal por su eficacia y fácil uso, 2 reportan necesidad de una dosis adicional, y 3 prefieren otros por mal sabor o por caerseles la pastilla colocada en la boca. 10/13 pacientes (76,9%) lo usarían de nuevo.

Conclusiones: Midazolam bucal es un tratamiento efectivo para los acúmulos de crisis en adultos, bien tolerado y fácil de usar.

PREVALENCIA DE SÍNTOMAS DEPRESIVOS E IDEACIÓN SUICIDA EN PACIENTES EPILEPTICOS NO CONTROLADOS

M. Ruiz Piñero, C. de la Cruz Rodríguez, E. Martínez Velasco, H. Avellón Liaño, M. de Lera Alfonso, D. Campos Blanco y O.D. Ortega Hernández

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Objetivos: Diversos estudios poblacionales sugieren una estrecha relación bidireccional entre epilepsia y depresión. Nuestro objetivo es valorar la prevalencia de síntomas depresivos e ideación suicida en pacientes ambulatorios con epilepsia fármaco-resistente y determinar la relación con su situación laboral.

Material y métodos: Entre marzo-mayo de 2014, se recogen prospectivamente datos demográficos, clínicos, test de depresión (MADRS, NDDI-E) y de suicidio (EBIS) en pacientes con epilepsia fármaco-resistente atendidos consecutivamente.

Resultados: Se incluyen 25 pacientes, 10 varones (40%) y 15 mujeres (60%). Edad media: 50,9 años. Tomaban 2,13 fármacos (rango: 1-4) y habían tomado previamente 3,65 (rango: 0-10). Sufrían 5,3 crisis al mes (rango: 0,3-30) [4 parciales simples, 13 parciales complejas, 5 parciales con generalización secundaria y 2 generalizadas]. 11 eran trabajadores activos (44%), 1 estudiante, 1 baja laboral, 2 en paro, 7 jubilados, 3 se dedicaban a tareas domésticas. La puntuación media de NDDIE fue 11,12 (rango: 6-21) obteniendo 7 pacientes (28%) > 13 puntos. La puntuación media en la escala MADRS fue de 12,96 puntos (rango 0-35), en rango de depresión grave 1 paciente, moderada 6, leve 7, sin síntomas 11 (44%). EBIS fue patológico en sólo dos pacientes, ambos trabajadores activos.

Conclusiones: En nuestra serie hemos detectado depresión moderada o grave en un 28% de pacientes epilépticos fármaco-resistentes, siendo más frecuente entre trabajadores activos y tareas domésticas. El test MADRS ha detectado más casos depresión que NDDIE. Ha sido poco común la ideación suicida y sólo entre los trabajadores. La evaluación sistemática de síntomas depresivos en consultas de epilepsia ayudaría a mejorar el tratamiento en estos pacientes.

PACIENTES EPILEPTICOS EN POLITERAPIA. ¿MERECE LA PENA HACER CAMBIOS?

N. Juárez Torrejón, D. Rovira Sirvent y V. Hernando Requejo

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Severo Ochoa.

Objetivos: Valorar la variación en el número de crisis al realizar cambios terapéuticos en pacientes epilépticos tratados con politerapia.

Material y métodos: Revisamos la historia clínica de 180 pacientes epilépticos en politerapia.

Resultados: El número de combinaciones es 589. Encontramos 48 cambios terapéuticos, en 37 pacientes, en los que se reduce de tres a dos FAEs (excluimos 10 por efectos adversos). Finalmente analizamos 38 cambios terapéuticos en 34 pacientes. La edad media es de 45,8 años, varones 58,8%, epilepsia focal 79,4%, generalizada 14,7%, e indeterminada 5,8%. La media de crisis mensuales con triple terapia fue de 6,42 (0-60), y con doble de 10,91 (0-200); excluyendo al paciente con 200 crisis mensuales tras el paso a doble terapia, las medias se aproximan (6,51 con tres FAEs y 5,80 con dos). Encontramos 9 combinaciones que mantenían a los pacientes libres de crisis en el grupo de tres FAEs. En éstas se retiró un FAE para simplificar tratamiento; en dos casos dejaron de estar libres de crisis; pero en 7 pacientes (78%) se mantuvieron libres. En el

grupo de dos FAEs encontramos 10 combinaciones que obtuvieron el control completo, incluyendo 3 combinaciones de triple terapia que mantenían crisis. Globalmente, el cambio en la frecuencia de las crisis de las 38 combinaciones, condujo a un aumento de las mismas en 12, mejoría en 12 y en 14 no hubo cambios.

Conclusiones: Encontramos que la tendencia a simplificar el tratamiento con el menor número de FAEs posible resulta beneficioso en pacientes con politerapia atendiendo al número de crisis.

LA PREVALENCIA DE LA EPILEPSIA EN ESPAÑA. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO EPIBERIA

P.J. Serrano Castro¹, J. Matías-Guiu Guía², J.A. Mauri Llerda³, F.J. Hernández Ramos⁴, J.C. Sánchez Álvarez⁵, B. Parejo Carbonell², P. Quiroga Subirana¹, F. Vázquez Gutiérrez¹, S. Santos Lasaosa³, C. Méndez Lucena⁶, L. Redondo Verge⁶, C. Tejero Juste³, C. Morandeira Rivas³ y J. Sancho Rieger⁷

¹Servicio de Neurología. Hospital Torrecárdenas. ²Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. ³Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. ⁴Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Llerena-Zafra. ⁵Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario San Cecilio. ⁶Servicio de Neurología. Hospital Virgen Macarena. ⁷Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario (Valencia).

Objetivos: Estimar la prevalencia global de epilepsia y la prevalencia de epilepsia activa en España en personas mayores de 18 años.

Material y métodos: El estudio EPIBERIA es un estudio de prevalencia de base poblacional realizado sobre tres zonas de España consideradas como representativas del total nacional: Zaragoza (metropolitana, clima continental, interior), Almería (mixta rural y urbana, clima mediterráneo, costera) y sierra norte de Sevilla (rural, clima mediterráneo, interior). Se diseñó un estudio estratificado en dos fases: fase de cribado (telefónica, con cuestionario EPIBERIA, previamente validado) y fase de confirmación (presencial).

Resultados: La aceptación a participar en la fase de cribado fue del 58,4%. Del total de 1.741 encuestas válidas, 261 (14,99%) se consideraron indicativas de probabilidad de padecer epilepsia y pasaron a la fase de confirmación. De ellas, 216 (82,75%) aceptaron realizar la entrevista personal. Finalmente, 22 pacientes reunieron criterios de la ILAE para el diagnóstico de Epilepsia. La tasa global de epilepsia fue de 14,87 casos/1.000 habitantes (IC95% 8,9-20,8). La tasa de prevalencia de epilepsia activa fue de 5,79 casos/1000 habitantes (IC95% 1,9-9,6). Hubo diferencias no significativas por sexo, edad y zona de estudio.

Conclusiones: El estudio EPIBERIA, por su metodología original, ofrece los datos más fiables de prevalencia de epilepsia en España y puede considerarse un marco de referencia para países del área mediterránea, dada la escasez de estudios de similares características en esta área. Destacamos la alta tasa de prevalencia de epilepsia no activa, parámetro este poco considerado en estudios previos.

ECLAMPSIA CON LEUCOENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE: DESCRIPCIÓN DE 3 CASOS

C. Quintanilla Bordás, J. Parra Martínez, L.F. Gómez Betancur Betancur, L. Vilaplana Domínguez, J.M. Sánchez Martínez, N. Janone y J. Sancho Rieger

Servicio de Neurología. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

Objetivos: Revisión de las características clínicas, tratamiento y evolución de 3 casos de eclampsia complicados con leucoencefalopatía posterior reversible (LPR).

Material y métodos: Se realiza revisión de 3 casos de LPR en el contexto de eclampsia acontecidos en nuestro centro y se analizan las características clínicas, radiológicas, su tratamiento y evolución.

Resultados: La edad de presentación fue de 15, 32 y 19 años, apareciendo la clínica durante el alumbramiento, edad gestacional de 32 y 22 semanas respectivamente (pacientes 1, 2 y 3). Ninguno tenía diagnóstico previo de hipertensión arterial o proteinuria. Todos los casos se presentaron como crisis motoras primaria o secundariamente generalizadas. Radiológicamente se observaron focos de hiperintensidad en T2, de predominio posterior y asimétrico aunque también se observaron lesiones en otras regiones. Se practicó cesárea urgente en todos los casos. El paciente 1 que recibió valproato como tratamiento presentó nueva crisis en menos de 24h. Pacientes 2 y 3 se trataron con Mg y permanecieron asintomáticos. En el seguimiento las cifras de tensión arterial se normalizaron tras finalizar el embarazo y las imágenes radiológicas regresaron parcialmente. Sólo paciente 2 permaneció con secuela de hemianopsia homónima parcial.

Conclusiones: Aunque exista un seguimiento correcto de la gestación se puede debutar directamente con una LPR. A pesar de su nombre, la enfermedad no se limita a territorio posterior o a sustancia blanca, y su reversibilidad no siempre es completa. Es importante valorar el papel del Mg como tratamiento de esta complicación y reconocer que el único tratamiento definitivo es el término del embarazo.

Gestión y asistencia neurológica I

CORREO ELECTRÓNICO DE UNA CONSULTA MONOGRÁFICA DE CEFALÉAS. EXPERIENCIA DURANTE 4 AÑOS Y MEDIO

M.I. Pedraza Hueso¹, L. López Mesonero¹, M. Ruiz Piñero¹, E. Martínez Velasco¹, J. Posadas Alonso² y A.L. Guerrero Peral¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ²Servicio de Gerencia de Atención Primaria Valladolid Este. Dirección de Equipos.

Objetivos: El correo electrónico puede facilitar la comunicación entre niveles. Nuestros médicos de Atención Primaria (MAP) dispuestos de la Consulta Monográfica de Cefaleas (CMC) desde noviembre-2009. Pretendemos analizar su utilización durante 4 años y medio.

Material y métodos: Recogimos prospectivamente datos de los correos enviados hasta mayo-2014. Las preguntas se clasificaron en necesidad de derivación a la CMC (Grupo 1), evolución de casos atendidos en la CMC (Grupo 2), formación en cefaleas (Grupo 3), o manejo de la cefalea padecida por el MAP (Grupo 4).

Resultados: Analizamos 227 correos. Las consultas mensuales se han incrementado (1,92 hasta diciembre de 2010, 3,41 durante 2011, 3,66 durante 2012 y 7,18 entre enero-2013 y mayo-2014). 19 correos (8,4%) provenían de CS rurales y 207 (91,2%) de CS urbanos. Se contestaron en 2 ± 2,8 días (0-24). 118 consultas (52%) se encuadraron en el Grupo 1, recomendándose en 59 (50%) la derivación por vía normal, en 42 (35,6%) preferente y en 17 (14,4%) no derivación. 90 correos (39,6%) se incluyeron en el Grupo 2, no siendo necesaria nueva cita o adelanto de la prevista en 70 (77,7%). 11 consultas (4,9%) se clasificaron en el Grupo 3 y 8 (3,5%) en el Grupo 4.

Conclusiones: Nuestros MAP manejan cada vez más el correo electrónico de la CMC. Permite detectar pacientes en los que procede un adelanto de cita, bien primera o revisión, o resolver cuestiones sin necesidad de derivación. Es eficaz para la atención del MAP con cefalea y como herramienta de formación continuada.

EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TELEMEDICINA EN LA ATENCIÓN AL ICTUS AGUDO: RESULTADOS FINALES DEL PROYECTO TELEICTUS MADRID

P. Martínez Sánchez¹, M. Alonso de Leciana Cases², A. Miralles Martínez³, N. Huertas González⁴, B. Fuentes Gimeno¹, A. Martín Martínez⁵, R. Sanz de Barros⁶, D. Prefasi Gomar¹, J. Domingo García⁴, S. Serrano López⁴, J. Masjuán Vallejo², G. Ruíz Ares¹, M. Martínez Martínez¹, B.E. Sanz Cuesta¹, E. Miñano Guillamón¹ y E. Díez Tejedor¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. ²Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal. ³Servicio de Neurología; ⁴Servicio de Urgencias. Hospital Universitario Infanta Sofía. ⁵Servicio de Neurología; ⁶Servicio de Urgencias. Hospital Universitario Severo Ochoa.

Objetivos: Evaluar la seguridad y eficacia de un sistema de Teleictus en la Comunidad de Madrid.

Material y métodos: Estudio observacional de cohortes prospectivo: 1) Cohorte expuesta al Teleictus: pacientes con ictus isquémico agudo que acuden al Hospital Universitario Infanta Sofía (HUIS) (hospital de área), conectado mediante Teleictus con el Centro de Ictus del Hospital Universitario La Paz (HULP); 2) Cohorte no expuesta: pacientes con ictus isquémico agudo que acuden al Hospital Universitario Severo Ochoa (HUSO) (hospital de área) con conexión telefónica con la Unidad de Ictus del Hospital Universitario Ramón y Cajal (HURC). Se han estudiado 34 meses de funcionamiento del Teleictus (marzo 2011-diciembre 2013), analizando los pacientes atendidos, las TIV, los tiempos, evolución (ERm) a los 3 meses y traslados secundarios innecesarios.

Resultados: En la cohorte Teleictus se activó el sistema en 59 pacientes, siendo código ictus en 42, y en la no expuesta se realizaron 45 activaciones telefónicas, siendo 42 código ictus. En la cohorte Teleictus se realizó TIV al 61,9% y en la no expuesta al 28,6% de los pacientes ($p = 0,002$). El tiempo puerta-aguja fue menor en la cohorte Teleictus (media [DE], 86,9 [41,7] vs 149,7 [68,2], $p = 0,001$) y la evolución a los 3 meses fue mejor (ERm ≤ 3) (92,9% vs 73,8%, $p = 0,038$). Se realizaron menos traslados secundarios innecesarios en la cohorte Teleictus (4,3% vs 20%, $p = 0,027$).

Conclusiones: El sistema de Teleictus, en estas condiciones, es seguro y eficaz, asociándose a un incremento en el número de TIV, reduciendo el tiempo puerta-aguja y el número de traslados innecesarios.

ANÁLISIS DE LA DEMANDA EN UNA CONSULTA DE NEUROLOGÍA EN UN HOSPITAL COMARCAL. VARIACIÓN ANUAL Y MENSUAL

J. Moltó Jordà

Servicio de Neurología. Hospital Virgen de los Lirios.

Objetivos: Analizar la variación de la demanda por meses, a lo largo de 5 años, de la patología atendida en una consulta de neurología de un hospital comarcal. Comprobar variaciones anuales o variabilidad estacional constante.

Material y métodos: El área atendida por el comarcal es de 135.000 habitantes, con parte de la población en agrupación urbana y una pequeña parte distribuida en pequeños núcleos rurales dispersos. Población muy longeva. Datos obtenidos de una base de datos Access utilizada por el autor, codificando de acuerdo con una clasificación por grandes GRD, incluyendo patología no neurológica. Solo se incluye a pacientes visitados por primera vez, o bien a pacientes que acuden por un problema nuevo. Se incluye los pacientes valorados entre 1/1/2009 y 31/12/2013.

Resultados: En total se incluye 2.063 casos con una edad media de 59,60 años (14-97). Predominio femenino con 62%. Los grupos más frecuentes fueron el trastorno cognitivo 27,97%, las cefaleas 26,57%, los parkinsonismos 5,57% y la patología vascular 4,41%. La

mayor parte de los grupos diagnósticos mostraron una distribución aleatoria y variable a lo largo de los meses. En el caso del parkinsonismo se observa una ligera tendencia a concentrarse en los meses de primavera entre marzo y abril en los 5 años evaluados. En los 5 años evaluados no se aprecia variaciones anuales significativas.

Conclusiones: La demanda de asistencia neurológica en consultas en nuestro centro permanece estable en los últimos 5 años y tiende a distribuirse, en general de forma aleatoria a lo largo de todos los meses del año.

ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LAS INTERCONSULTAS INTRAHOSPITALARIAS DIRIGIDAS A NEUROLOGÍA DURANTE UN AÑO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON

J.S. Aller Álvarez, M. Quintana Luque, H. Bejr-Kasem Marco, N. Rodríguez Villatoro, M. González Cuevas, L. Sero Ballesteros, M. Torres Ferrus, E. Santamarina Pérez y J. Álvarez Sabin

Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: Las interconsultas intrahospitalarias (IC) son fundamentales en la actividad asistencial dentro de un hospital de tercer nivel. El objetivo de este estudio es analizar y cuantificar la labor realizada en nuestro centro.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de las IC realizadas a Neurología durante un año (período: mayo 2013-abril 2014).

Resultados: Fueron valorados 472 pacientes (edad media 62,1, varones 56,4%). Previamente 24,8% había sido valorado por un neurólogo. Mediana de 18 días de ingreso y 19,5% fueron derivados desde otro hospital. Servicios más demandantes: UCI 19,3%, Medicina Interna 14,8% y Cardiología 9,1%. Motivos IC: ictus 26,1%, epilepsia 19,5% y cuadros confusionales 8,5%. 41,3% fue valorado por neurólogo de guardia. Objetivo IC: diagnóstico 55,7%, tratamiento 28,2%. En 69,1% fueron necesarias pruebas complementarias (EEG 22,7%, TC craneal 22,2%, Eco-Doppler 21,4% y RM cerebral 19,1%). En 18,4% se ajustó tratamiento y se introdujo al menos un medicamento en 26,7% (AAS 5,1%, levetiracetam 4,7%, atorvastatina 3,6%, clonazepam y lacosamida 3%). 62,5% de IC se resolvieron con una valoración. 10% necesito reevaluación y un 4,9% fue trasladado a Neurología. 16,7% de pacientes fallecieron durante ingreso (en 38% de ellos fue necesario el neurólogo al limitar el esfuerzo terapéutico). 45,3% fue derivado a Neurología al alta y reconsultó en urgencias un 5,5% por motivos neurológicos.

Conclusiones: Las IC facilitan el manejo de pacientes con enfermedades neurológicas, mejorando su pronóstico y disminuyendo la posibilidad de consultar en urgencias. Dentro de un hospital de estas características, es destacable la labor del neurólogo de guardia y la importancia del diagnóstico de muerte encefálica.

EVALUACIÓN MEDIANTE MÉTODO DELPHI DE LA ESTRATIFICACIÓN DE RIESGOS EN PACIENTES CRÓNICOS NEUROLÓGICOS

D.A. Pérez Martínez y Estudio Estratificación Riesgos en Pacientes Neurológicos Crónicos

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Infanta Cristina.

Objetivos: La cronicidad es uno de los retos del sistema nacional de salud. Los programas de atención a pacientes crónicos incluyen autocuidado, gestión de enfermedades y la gestión de casos para las patologías más complejas. Los neurólogos debemos tener un papel clave en la gestión de pacientes complejos dentro programas de "intensive case management". El primer esfuerzo es identificar y estratificar pacientes crónicos por el riesgo de recidiva, ingreso hospitalario o posibles complicaciones.

Material y métodos: Se consensó un formulario con 20 ítems sobre características generales del paciente y 13 escenarios clínicos con el fin de evaluar mediante metodología Delphi aquellos con mínimo riesgo (puntuación 1) a máximo riesgo (puntuación 10). Participaron 34 neurólogos con > 5 años de experiencia. Se emplearon formularios online GoogleDocs y software de análisis SPSS.

Resultados: Participaron 34 neurólogos de edad media 41,8 años ($DE \pm 5,3$), 55,9% varones, experiencia media 14,3 años ($DE \pm 5,5$) y 93,9% actividad asistencial primordial en neurología general. Las características valoradas como mayor riesgo fueron presencia de trastorno deglutorio (8,35/10; IC95% 8,84-7,87), trastorno neuropsiquiátrico (8,23/10; IC95% 8,74-7,77) y riesgo de exclusión social (7,90/10; IC95% 8,6-7,21). Los escenarios clínicos de mayor riesgo fueron Enfermedad Parkinson avanzada (6,84/10; IC95% 7,32-6,35), ELA (6,61/10; IC95% 7,43-5,80) y Demencia moderada-grave (6,42/10; IC95% 7,08-5,76).

Conclusiones: La estratificación de riesgos es el primer paso en cualquier programa de manejo de pacientes crónicos. En neurología los pacientes con enfermedades neurodegenerativas, especialmente en estadios avanzados, deberían ser prioritarios en este tipo de iniciativas. Bajo nuestro conocimiento no hay evaluaciones previas publicadas sobre estratificación de riesgo en pacientes crónicos neurológicos.

METILPREDNISOLONA ORAL VS INTRAVENOSA EN EL TRATAMIENTO DEL BROTE EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE. SATISFACCIÓN Y ANÁLISIS DE COSTES

M. González Platas¹, I. Espinosa Bueno¹, S.L. López Gallardo¹, I. González Perera², M.Y. Pérez Martín¹, L. Miceli Sopo¹ y P. Eguía del Río³

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Farmacia. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. ³Servicio de Neurología. Hospital Doctor José Molina Orosa.

Objetivos: La metilprednisolona (MP) intravenosa es utilizada como tratamiento del brote en esclerosis múltiple (EM). Sin embargo, su uso requiere perfusiones que suponen costes indirectos añadidos, por lo que la administración oral podría constituir una buena alternativa. Objetivo: comparar la administración de MP intravenosa (IV) y oral (MPO) en cuanto a eficacia, efectos secundarios, gastos y nivel de satisfacción del paciente.

Material y métodos: Fueron encuestados 32 pacientes con EM tratados con 1000 mg de MP IV o 1250 mg de MP oral. 27 mujeres, edad: $40 \pm 10,28$. 134 dosis de MP Oral 25 adiestramientos (112€) y 19 dosis de MP IV (115€).

Resultados: El 43,8% refiere un tiempo de recuperación similar entre ambos tipos de administración. Los efectos adversos fueron más frecuentes en MPO. Los más destacados de la MPO: nerviosismo, incremento de la TA e hinchazón y en la MPOV agotamiento, insomnio e hinchazón. La mayoría de los pacientes refiere recuperarse de estos efectos con la misma velocidad independientemente de la vía de administración. Un 75,1% valora de forma positiva la posibilidad de evitar un ingreso hospitalario con el formato oral y la mayoría refiere un alto grado de satisfacción general. COSTES: 3.024€ VO y 2.185€ IV, = 5.209€ si se hubiesen administrado todos IV 17.595 €. La administración VO permitió un ahorro 12.368 €.

Conclusiones: La MPO puede constituir una alternativa eficaz a la administración IV como tratamiento del brote en EM. A pesar de que aparecen más efectos secundarios, estos remiten con la misma facilidad por lo que también puede considerarse como bien tolerada.

EXPERIENCIA DE LOS 10 PRIMEROS MESES DE EVOLUCIÓN EN LA UNIDAD DE ICTUS: INCIDENCIA Y EVOLUCIÓN DE DISFAGIA, ESTANCIA MEDIA

A. Hochsprung, M.A. Quesada García y L. Ruiz Merino

Servicio de Neurociencias. Hospital Virgen Macarena.

Objetivos: Elaborar y aplicar protocolo de disfagia transdisciplinar. Evitar broncoaspiraciones. Formar al paciente y cuidador en el manejo funcional de la prevención de broncoaspiración. Reducir la estancia media hospitalaria.

Material y métodos: Se seleccionan 471 pacientes de los cuales el 37,3% presentan alteraciones funcionales y el 16,7% disfagia. De ellos el 14,1% son ictus hemorrágicos y el 86,2% isquémicos. A su vez, el 58,3% serían hombres y el 42,7% mujeres. Elaboramos un protocolo de disfagia consensuado. Se realiza una formación del personal implicado en su aplicación y se aplica al 100% de los pacientes ingresados en la Unidad. Además se realiza Educación Sanitaria del cuidador y se le entrega la documentación elaborada en base al protocolo antes mencionado.

Resultados: Se consigue una estancia media en la Unidad de Ictus de 2,6 días y hospitalaria de 6,5 días. Evaluación deglución 100%. Incidencia broncoaspiraciones 0%. Mejora disfagia: evaluación inicial 32,14%. Sonda nasogástrica (GuSS 0) 67,86%. Triturada y espesante (Guss 8). Evaluación final: 7,7%. Sonda nasogástrica (Guss 0) 37,4%. Triturada y espesante (Guss 8) 54,09%. Normal (Guss 20). Formación a cuidadores y entrega de documentación 100%.

Conclusiones: El protocolo de disfagia elaborado por el equipo transdisciplinar y con la implicación de los cuidadores ha sido eficaz en la reducción de la estancia media hospitalaria, en la prevención de la broncoaspiración y en la reducción la disfagia en más del 50% de los pacientes con ictus.

ANÁLISIS DE LOS FACTORES QUE INFLUYEN EN LA VARIABILIDAD DE LA PRÁCTICA CLÍNICA EN LA PRESCRIPCIÓN DE PRUEBAS DE NEUROIMAGEN

D.A. Pérez Martínez¹, L. Ballesteros Plaza¹, S. Manzano Palomo¹, H. Martín García¹, M.A. de la Morena Vicente¹, I. Viudez Jiménez² y J. Torres Macho³

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Admisión y Documentación Clínica; ³Dirección Médica. Hospital Universitario Infanta Cristina.

Objetivos: La variabilidad de la práctica clínica (VPC) es un hecho frecuente referida a las diferencias en el tipo de población, complejidad del paciente o en la presentación clínica. Sin embargo, la VPC injustificada no aportaría beneficios en las variables de salud ni un soporte científico que la sustente. Fuera del análisis del cumplimiento protocolos clínicos, las causas VPC injustificada han sido poco estudiadas.

Material y métodos: Analizamos todas las solicitudes de resonancia magnética (RM) durante año 2013 ($n = 1.132$) realizadas por todos los neurólogos que trabajan en el mismo centro en consultas externas de neurología. Para cada facultativo se determinó tasa de solicitud RM por 100 consultas externas (TRMxC) y tasa de solicitud RM por 100 primeras visitas (TRMxP).

Resultados: Participaron 5 neurólogos, edad media 38,4 años ($DE \pm 3,4$), 66% mujeres y tiempo de experiencia 9,4 años ($DE \pm 3,4$). Existieron diferencias significativas entre facultativos tanto TRMxP (rango 79,0 vs 18,8; $p = 0,023$) como TRMxC (rango 23,2 vs 7,0; $p = 0,012$). En análisis por sexo, edad, tiempo experiencia, tiempo trabajo en el centro, lugar formación MIR y área dedicación (epilepsia, esclerosis múltiple, trastornos movimiento o demencias) sólo fue significativo el lugar formación tanto para TRMxP ($p = 0,010$) como para TRMxC ($p = 0,004$).

Conclusiones: Nuestro estudio evidencia que el lugar de formación inicial es un factor relevante en la VPC. El concepto de "dependencia de senda" engloba factores históricos personales que influyen en la conducta posterior del individuo. El lugar de formación podría generar una dependencia de senda para explicar la VPC y debería tenerse en cuenta a la hora de planificar dicha formación.

PLAN DE GESTIÓN DE LA CALIDAD EN UNA UNIDAD DE ICTUS DE RECIENTE CREACIÓN

M. Guillán Rodríguez¹, J.C. Fernández Ferro¹, L. Martín Gil¹, N. Barbero Bordallo¹, S. Bellido Cuéllar¹, M.A. Aranda Calleja¹, C. Ordás Bandera¹, R. Barba Martín² y J. Pardo Moreno¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina. Hospital Rey Juan Carlos.

Objetivos: La unidad de ictus (UI) como unidad de alta complejidad hospitalaria puede beneficiarse de la elaboración de un plan de calidad (PC). La gestión de la calidad asigna responsabilidades, define los objetivos de calidad y los implantes. Se compone de planes, control, aseguramiento y mejora continua. Elaboramos e implantamos un PC en la UI de un hospital universitario para la mejora de los procesos relacionados, en el que se define la contribución de cada profesional a este fin.

Material y métodos: Se revisó la evidencia científica, atendiendo a las buenas prácticas, las guías clínicas vigentes y los planes estratégicos nacionales de acuerdo con los servicios implicados. Se elaboró la documentación necesaria, resultando aprobada por la jefatura del servicio de neurología y por la dirección del hospital.

Resultados: Los documentos resultantes fueron: a) PC de la UI, que especifica quién, cuándo y qué procedimientos y recursos asociados deben aplicarse; política de calidad y estructura de la UI; identifica los procesos y subprocesos, los objetivos e indicadores de calidad y los mecanismos de evaluación, b) matriz temporal científico-técnica, c) encuesta de satisfacción para el paciente, d) hoja de información para el paciente, e) diagrama de flujo del subproceso atención en urgencias y diagrama de Gantt para el proceso formación del personal.

Conclusiones: La elaboración de un PC permite aplicar los principios de mejora de la calidad a la práctica médica diaria en una UI. Su ejecución permitirá aumentar la satisfacción de las expectativas de los pacientes (calidad-percibida) y la efectividad-eficiencia en las actuaciones (calidad-científico-técnica).

RESULTADO DE LA IMPLANTACIÓN DE UN ACUERDO PARA LA GESTIÓN DE PACIENTES CON CEFALEAS, ENTRE UNA UNIDAD DE GESTIÓN CLÍNICA (UGC) DE PRIMARIA Y UNA UGC DE NEUROLOGÍA, BASADO EN EL MODELO DE CALIDAD TOTAL

J. Viguera Romero¹, P.J. Moreno Álvarez², M.D. Jiménez Hernández³ y A. Nieto Reinoso⁴

¹Servicio de Neurociencias. Hospital Virgen Macarena. ²Servicio de Atención Primaria. UGC La Rinconada. ³Servicio de Neurociencias. Complejo Hospitalario Regional Virgen del Rocío. ⁴Servicio de Atención Primaria. Gerencia Distrito Sevilla Norte- Aljarafe.

Objetivos: Optimizar la gestión del paciente con cefalea, basándose en una intervención entre los dos niveles asistenciales que conlleve a un impacto en mejoría de salud percibida por el paciente como un uso eficiente de recursos sanitarios.

Material y métodos: Estudio descriptivo y análisis económico de la implantación de un acuerdo interniveles para la gestión de pacientes con cefaleas pertenecientes a una zona básica de salud y un área hospitalaria. Se realiza estudio transversal de pacientes que acuden a la consulta de Atención Primaria (AP) durante un año. Utilizando como medidas de efectividad: capacidad de resolución, números de pacientes resueltos en AP, disminución de tiempo de demora. Medidas de calidad de la provisión del servicio prestado se valora nivel de satisfacción del paciente, calidad de historia clínica, concordancia diagnóstica, test de incapacidad de cefaleas (HIT-6), eficacia de tratamiento sintomático y preventivo, así como la idoneidad en la utilización de estudios de neuroimagen.

Resultados: Se derivaron un 5,4% de todos los pacientes atendidos por cefaleas. Más del 90% de los pacientes muestran satisfac-

ción. El 86,9% de las historias clínicas cumplen los estándares de calidad. Más del 65% de los pacientes siguen tratamiento preventivo. Existió una reducción mayor del 50% del coste en los estudios de neuroimagen. El ratio coste-efectividad fue 2.4 veces más económico que el modelo convencional.

Conclusiones: Nuestro modelo es coste-efectivo para la atención del paciente con cefaleas, siendo fundamental un acuerdo entre los dos niveles asistenciales que conlleve un entrenamiento en AP, seguimiento de guías clínicas y que facilite el acceso al segundo nivel para resolver los casos según protocolos consensuados.

Gestión y asistencia neurológica II

¿INCAPACITA LA ANOSOGNOSIA? MÉTODO TABULAR PARA RESOLVER CONFLICTOS BIOÉTICOS EN NEUROLOGÍA

D. Sánchez Ruiz¹, N. Bravo Quelle¹ y F. Díaz Otero²

¹Servicio de Neurología; ²Neurología. Unidad de Ictus. Hospital Universitario Gregorio Marañón.

Objetivos: Existen múltiples situaciones clínicas en pacientes neurológicos de difícil resolución por su complejidad ética al colisionar principios bioéticos opuestos (vg. autonomía frente a beneficencia-no maleficencia) y en los que, como en la anosognosia, la naturaleza misma del déficit neurológico hace dudar de si el paciente está capacitado de facto para decidir libremente sobre su propia salud.

Material y métodos: Presentamos un sencillo algoritmo tabular que el neurólogo puede utilizar para resolver cualquier situación bioética compleja con la que se enfrente en su práctica diaria, aunando conceptos de ética principialista y consecuencialista, según el método deliberativo desarrollado por Diego Gracia.

Resultados: Se explica secuencialmente cómo emplear las filas y columnas de la tabla de resolución de conflictos bioéticos, primero genéricamente y después específicamente apoyándonos en un caso clínico. Se trata de un varón sin afectación cognitiva ni psiquiátrica conocidas que previa activación de código ictus, fue trasladado a nuestro centro en ventana de fibrinólisis endovenosa, con diagnóstico clínico-radiológico de ictus de ACM derecha (déficit sensitivo-motor izquierdo, anosognosia y asomatognosia) y que con sensorio despejado y en aparente libre uso de razón, rechaza dicho tratamiento. Cabe preguntarse hasta qué punto dicha negativa por parte del paciente era libre u obedecía a la incapacidad para reconocer el déficit neurológico inherente al síndrome y si éste le incapacitaba para aceptar o rechazar una decisión de tal importancia.

Conclusiones: El método tabular es una herramienta para mejorar la gestión asistencial de pacientes neurológicos con dilemas bioéticos de modo rápido y seguro y de potencial gran utilidad en el contexto de decisiones médicas urgentes.

ANÁLISIS DEL GASTO FARMACÉUTICO AJUSTADO POR MORBILIDAD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN LA COMUNIDAD VALENCIANA

L. Benítez Catela, J. Escudero Torrella, D. Vivas Consuelo, R. Usó Talamantes, S. Estellés Miguel y V. Caballer Tarazona

Servicio de Neurología. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

Objetivos: Analizar el gasto farmacéutico de los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) en la Comunidad Valenciana (CV) ajustado por morbilidad utilizando el sistema Clinical Risk Group (CRG).

Material y métodos: Estudio observacional, transversal de todos los pacientes con diagnóstico activo de EA (CIE-9: 331.0) en la historia clínica electrónica de toda la población de la CV en el año

2011. Los pacientes se clasificaron en nueve estados de salud según la presencia de otras enfermedades crónicas utilizando el CRG. Analizamos en cada paciente las variables: sexo, edad, consumo farmacéutico global y específico de EA.

Resultados: Identificamos 40.005 pacientes, con una prevalencia de 0,76% de población total de CV (5.272.733 hab), siendo el 69,46% mujeres. Distribuidos según estadios en porcentaje y coste medio por paciente: CRG5 (29,12%/1.988,61€), CRG6 (56,89%/2.448,58€), CRG7 (12,29%/3.116,32€), CRG8 (1,37%/2.509,05€) y CRG9 (0,33%/3.294,52€). El coste farmacéutico global medio anual por paciente fue de 2.400,31€, con una desviación típica entre departamentos sanitarios de 177,15€ (2.068,75-2.727,82). El coste específico de fármacos para EA por paciente fue de 536,48€ (372,74-668,24).

Conclusiones: Hemos analizado el gasto farmacéutico en pacientes de EA de nuestra CV, aunque no hemos podido compararlo al no encontrar estudios similares con CRG en la literatura. Los registros electrónicos ofrecen información fiable del coste medio por estado de salud, a pesar de que presentan dificultades en la codificación diagnóstica. El sistema de ajuste de riesgo basado en CRG podría contribuir a mejorar la eficiencia en la prescripción farmacéutica de la EA en la CV.

ESTUDIO DE LA ASISTENCIA NEUROLÓGICA AMBULATORIA EN LA COMUNIDAD DE MADRID: IMPACTO DEL MODELO DE LIBRE ELECCIÓN DE HOSPITAL

D. García Azorín¹, J. Matías-Guiu Antem¹, R. García-Ramos García¹, E. Basoco Jiménez², C. Elvira Martínez² y J. Matías-Guiu Guía¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Admisión. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: En la Comunidad de Madrid se ha desarrollado un nuevo sistema de libertad de elección de área sanitaria, que puede suponer un cambio en la asistencia sanitaria neurológica y su gestión. El objetivo de este estudio fue analizar las primeras visitas de Neurología general atendidas en un área sanitaria de Madrid, teniendo en cuenta el área sanitaria de procedencia del paciente.

Material y métodos: Estudio observacional, prospectivo, de una cohorte de primeras visitas de neurología ambulatoria realizadas entre el 16 de septiembre de 2013 y el 16 de enero de 2014.

Resultados: Se incluyeron 1.109 pacientes (63,8% mujeres, edad media 55,2 ± 20,5 años). Las categorías diagnósticas más frecuentes fueron cefalea periódica, trastornos cognitivos y patología neuromuscular. El 1,1% se consideró patología no neurológica. El tiempo medio de demora fue de 7,2 ± 5,1 días. El 73,8% perteneció a la propia área sanitaria del hospital, mientras que el 26,2% procedió de otra área por libertad de elección. De éstos, el 59,5% acudió por excelencia, mientras que el 39,7% por una menor demora. Los pacientes que acudieron por libre elección tuvieron una edad media menor (50,7 vs 57,3 años, $p < 0,0001$) y una menor tasa de altas en la primera visita (16,4% vs 30,1%, $p < 0,0001$).

Conclusiones: El modelo de libre elección de la asistencia neurológica implica un cambio relevante en la gestión sanitaria. La búsqueda de centros a los que se atribuye mayor excelencia y con menor demora son motivos para la libertad de elección, asociándose los pacientes de otra área a una mayor complejidad.

ACTIVIDAD DEL NEURÓLOGO EN UN HOSPITAL DE ATENCIÓN A PACIENTES CRÓNICOS Y DE LARGA ESTANCIA (HACLE)

G. Más Sesé

Servicio de Neurología. Hospital La Pedrera.

Objetivos: Los hospitales de crónicos (HACLE) tienen como objetivo atender a pacientes complejos que requieren atención médica

y cuidados de enfermería de larga duración. Los pacientes se clasifican, según el objetivo del ingreso, en distintos Programas Asistenciales (PA). Objetivo: Describir la actividad realizada por el neurólogo en un hospital HACLE.

Material y métodos: Estudio descriptivo prospectivo del funcionamiento y la actividad de la Unidad de Neurología de un hospital HACLE en el periodo 2012-2013.

Resultados: El método de trabajo es Gestión de caso, y la atención integral, integrada e individualizada realizada por un equipo multidisciplinar. El neurólogo valora periódicamente pacientes con problemas neurológicos, atendiendo a aspectos clínicos, funcionales, cognitivos y conductuales, en colaboración con otros profesionales. Tiene un papel relevante en la coordinación del PA de Daño Cerebral (PA-DCA) y participa en las reuniones del Equipo Multidisciplinar y de Neurorrehabilitación. Se han atendido 384 pacientes (52,4% del total de ingresos) de los que el 57,5% correspondían al programa asistencial DCA. Diagnósticos más frecuentes: patología cerebrovascular y problemas neurológicos relacionados (70,1%), demencias (6,9%) y epilepsia (6,5%). Las patologías del sistema nervioso periférico (2,9%), tumores (2,7%) y mielopatías (2,7%), aunque menos frecuentes, requirieron especial atención neurológica por síntomas y complicaciones derivadas.

Conclusiones: La patología neurológica atendida en un HACLE por el neurólogo difiere de la de otros ámbitos asistenciales. El trabajo en equipo es fundamental en este tipo de asistencia. Son necesarios conocimientos específicos de neuropsicología, neurorrehabilitación, psicofarmacología, tratamiento de complicaciones derivadas de patologías neurológicas graves y manifestaciones neurológicas de enfermedades sistémicas.

USO DE HERRAMIENTAS BIOINFORMÁTICAS PARA LA EXPLOTACIÓN DE DATOS DE LAS HISTORIAS CLÍNICAS ELECTRÓNICAS

E. Hernández Martínez de Lapiscina¹, X. Pastor², E. Kotelnikova³, R. Lozano Rubí², A. Conesa² y P. Villoslada¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Informática Médica; ³Servicio de Neurociencias. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: Las historias clínicas electrónicas (HCE) contienen información sobre diagnósticos, tratamientos y comorbilidades asociadas a una enfermedad. Esta información podría ser útil para mejorar la gestión sanitaria pero no está estructurada y son necesarias herramientas de bioinformática para analizarla. Nuestro objetivo es evaluar la viabilidad de la explotación de las HCE con las herramientas de bioinformática (SAP®; ProMiner) para conocer (1) la epidemiología de la neuritis óptica (NO) en 2008-2012 y (2) los fármacos y comorbilidades en la esclerosis múltiple (EM).

Material y métodos: Se utilizaron los siguientes códigos ICD-9 y términos para NO (377.3; 377.30; 377.31; 377.32; 377.39; neuropatía óptica; neuritis óptica; papilitis; neuritis retrobulbar) y EM (340; esclerosis múltiple; enfermedad desmielinizante). Tras revisar las HCE, fueron incluidos en los estudios 78 y 624 casos de NO y EM, respectivamente. En las HCE de EM, se utilizó la herramienta ProMiner y los diccionarios DrugBank Dictionary y Medical Subject Heading Disease Dictionary para extraer información sobre fármacos y comorbilidades.

Resultados: Se identificaron los casos incidentes de NO y se estimó una incidencia media anual de 5,36 por 100.000. Se identificaron los casos de EM en nuestra área de referencia. La aplicación de ProMiner junto con los diccionarios a las HCE de EM permitió identificar las terapias y comorbilidades en EM ofreciendo resultados similares a los reportados en la literatura.

Conclusiones: Las herramientas de bioinformática permiten analizar información no estructurada de las HCE de un modo fiable por lo que tienen un importante potencial para facilitar el conocimiento médico, farmacovigilancia y gestión sanitaria.

ADECUACIÓN A GUÍA EN LA INDICACIÓN DE TAC CRANEAL URGENTE EN LAS CRISIS EPILÉPTICAS

I. Sánchez Ortuño¹, A. Sanz Monllor¹, N. García Lax¹,
C. Gómez Cárdenas², L. García Alonso² y J.L. Bauset Navarro³

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurofisiología Clínica;
³Servicio de Urgencias. Hospital General Universitario Reina Sofía.

Objetivos: Conocer el grado de adecuación a guías clínicas en la realización de tomografía computarizada (TC) craneal en pacientes con crisis epilépticas.

Material y métodos: Estudio epidemiológico descriptivo retrospectivo, revisión de Historias Clínicas, colaboración Servicio de Urgencias-Servicio de Neurología Hospital General Universitario Reina Sofía Murcia (HGURS), referencia de 200.000 habitantes, atiende 270 urgencias al día. Tamaño muestral calculado: 121 pacientes (intervalo de confianza 95%, precisión 3%, pérdidas 15%). Se investigó adecuación a las recomendaciones de la Academia Americana de Neurología (AAN) en indicación de TC craneal para pacientes con primera crisis y en diagnosticados de Epilepsia durante el año 2013.

Resultados: Se revisaron 122 episodios de pacientes que consultaron por crisis epilépticas. 86 (70,5%) tenían antecedentes de epilepsia. Se realizaron 70 TC, en el 57,38% de los pacientes. Para 86 (70,5%) ya diagnosticados de epilepsia se realizaron 38 TC. Para 36 (29,5%) con primera crisis se realizaron 32 TC, el 45,7%, con diferencias ($p < 0,005$). Con diagnóstico previo existió adecuación a guía en 42 (48,8%); 17 (19,8%) mayor frecuencia; 8 (9,3%) mayores 40 años, 6 (7%) cambio en duración de crisis, 4 (4,7%) postcrítico prolongado. Con primera crisis, hubo adecuación a guía en todos: 20 (55,5%) mayores de 40 años, 9 (25%) crisis de inicio focal, 6 (11,1%) alteración prolongada del estado mental.

Conclusiones: La mitad de los TC solicitados desde el SU para pacientes epilépticos conocidos que consultan por una nueva crisis no se adecuan a las recomendaciones de la AAN, al contrario de los pacientes no diagnosticados en que se alcanza el 100% de adecuación.

EFICIENCIA DE TRATAMIENTOS CON INMUNOGLOBULINAS INTRAVENOSAS (IG) Y RECAMBIO PLASMÁTICO (RP) EN ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS

M. Fernández-Fournier Fernández¹, J. Rodríguez-Pardo de Donlebún²,
C. Calle de Miguel², A. Tallón-Barranco¹, I. Puertas¹
y E. Díez Tejedor³

¹Unidad de Neuroinmunología Clínica y Esclerosis Múltiple. Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. Instituto de Investigación IdIPAZ. Universidad Autónoma de Madrid. ³Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.

Objetivos: Estudio comparativo de eficiencia de tratamientos con inmunoglobulinas intravenosas y recambio plasmático (indicación, eficacia, seguridad y costes) en las enfermedades neurológicas en las que su uso es equivalente.

Material y métodos: Revisión de las últimas guías clínicas para determinar indicaciones equivalentes del empleo de aféresis e inmunoglobulinas en enfermedades neurológicas. Estudio retrospectivo de tratamientos administrados a pacientes ≥ 18 años ingresados en el HULP: enero 2008 a marzo 2014. Cálculo de costes de procedimiento y estancia media de pacientes tratados con inmunoglobulinas y recambio plasmático.

Resultados: El empleo terapéutico de inmunoglobulinas y recambio plasmático es equivalente en miastenia gravis agudizada (MGA) y síndrome de Guillain-Barré (SGB). En el HULP, el coste de tratamiento estándar con inmunoglobulinas es de 5.023,90€ y recambio plasmático 2.465,06€. De 48 ingresos por MGA se emplearon inmunoglobulinas en 17 casos (76% buena respuesta) y recambio plasmático en 4 casos (100% buena respuesta). De 39 ingresos por SGB se emplearon inmunoglobulinas en 28 casos (89% buena

respuesta) y recambio plasmático en 1 caso que presentó buena respuesta. No se registraron complicaciones graves en ningún grupo. El tiempo medio de aplicación de ambos tratamientos fue 5 días. La estancia media en pacientes con MGA fue de 9,5 días ($\pm 4,8$) en tratados con inmunoglobulinas y 12,0 días ($\pm 6,9$) en tratados con recambio plasmático, $p > 0,05$.

Conclusiones: En nuestra cohorte se observa una respuesta más consistente en el tratamiento con recambio plasmático que con inmunoglobulinas. Además, el tratamiento con recambio plasmático conlleva un menor coste por proceso sin diferencias significativas en la estancia media.

ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LOS PACIENTES CON ICTUS QUE RECIBEN ATENCIÓN SOCIO SANITARIA TRAS SUFRIR EL CUADRO NEUROLÓGICO

J. Díaz Guzmán¹, M.C. Chacón Alonso², M.A. Ortega Casarrubios¹,
A. Martínez Salio¹, P. Calleja Castaño¹, C. Sánchez Sánchez¹
y A.M. Díaz-Oliver Fernández-Hijos²

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de T. Social. Hospital Universitario 12 de Octubre.

Objetivos: Los estudios prospectivos sobre aspectos socio sanitarios del ictus son escasos en nuestro entorno. Presentamos una serie de pacientes que han recibido atención socio sanitaria (ASS) en la fase aguda de su ictus.

Material y métodos: Registro prospectivo de características demográficas, clínicas y socio sanitarias de los pacientes consecutivos con ictus ingresados durante un año en un Servicio de Neurología que han precisado valoración por Trabajo social (TS). Análisis descriptivo de las principales variables, con las medidas centrales y de dispersión correspondientes.

Resultados: Cerca del 40% de los pacientes fueron valorados por el TS del centro. Edad media, 69,4 años (DE 14,9). Mujeres, 52,5%. El 50% de los pacientes tenían ingresos mensuales entre 600-1.000 euros. El 2% eran trabajadores en activo. El 18% de los sujetos vivían solos en el momento de sufrir el ictus. El 8% de los pacientes tenían ya expediente en Servicios Sociales. Mayoritariamente (69% de las veces) era el neurólogo responsable el que solicitaba la valoración de TS; la familia lo hacía en el 18% de los casos. El 75% de las veces se solicitaba la valoración TS por la situación de dependencia del ictus, así como por la imposibilidad de la familia de hacerse cargo de la situación en el domicilio del paciente. Requieren un hospital de continuidad de tratamiento un 7% de todos los ictus ingresados.

Conclusiones: La situación de dependencia y discapacidad generada por el ictus debe ser valorada sistemáticamente de manera integral y multidisciplinar: Facultativos, enfermería, trabajadores sociales, paciente y familia.

DOCENCIA EN CEFALÉAS DURANTE LA CARRERA DE MEDICINA

J. González Menacho y J.M. Olivé Plana

Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Sant Joan de Reus.

Objetivos: Presentamos la experiencia sobre el aumento de la carga lectiva en cefaleas durante el currículum académico de medicina.

Material y métodos: Estudio sobre la valoración de los alumnos de medicina sobre el estudio de la cefalea a partir de 2 tipos de actividad: a) Análisis de las opiniones recogidas de los alumnos matriculados en un crédito de libre elección titulado Manejo clínico de la cefalea, abierto a alumnos de Medicina, Enfermería, Fisioterapia y Psicología y Pedagogía, durante los años 2009-2013; y b) participación en proyectos de investigación, mediante registro de

todos los trabajos presentados en congresos o publicados, elaborados con participación de alumnos, en el área de cefaleas durante el mismo periodo.

Resultados: Durante el periodo de estudio se impartieron 5 cursos de Manejo clínico de las cefaleas, de 30 horas -3 créditos- cada uno. Se matricularon una media de 83,4 alumnos (18 el primer año, 76 el segundo, 195 el tercero, 106 el cuarto y 22 el quinto -que tuvo lugar coincidiendo con periodo de exámenes. La valoración media global fue de 4,47 sobre 5. El 68,1% manifestaron que recomendarían este curso a otros estudiantes, el 11,8% repitió matrícula un segundo año. Colaboraciones de alumnos en presentaciones a congresos: 38 (33 en 10 comunicaciones orales y 5 en 2 póster).

Conclusiones: La participación del alumnado en proyectos de investigación sobre cefaleas y el aumento de oferta docente teórica en esta área es recibida de forma positiva por los alumnos, que reclaman más formación en esta área de la neurología.

Neurooftalmología

NEUROPATÍA ÓPTICA INFLAMATORIA RECIDIVANTE CRÓNICA (CRION)

L. Álvarez Fernández, L. Ramos Rua, V. Nogueira Fernández, C.F. da Silva Franca, M. Alberte Woodward, M. Guijarro del Amo, M. Rodríguez Rodríguez, J. González Ardura, R. Pego Reigosa, F. Brañas Fernández y J.A. Cortés Laiño

Servicio de Neurología. Hospital Lucus Augusti.

Objetivos: La neuropatía óptica inflamatoria recidivante crónica es una entidad descrita recientemente (en 2003) definida por episodios de neuropatía óptica dolorosa recurrente, dependiente del tratamiento con corticoides o inmunosupresores, y deterioro visual con la retirada del mismo.

Material y métodos: Presentamos el diagnóstico y evolución clínica de cuatro pacientes de 75, 48, 29 y 28 años, que debutaron con episodios recurrentes de neuropatía óptica dolorosa con afectación severa y bilateral de la agudeza visual. Uno de los casos fue diagnosticado retrospectivamente después de 20 años de seguimiento y ocho episodios de neuritis óptica. Se realizó un estudio sistemático en cada uno de ellos excluyendo causas infecciosas, genéticas como la neuropatía óptica de Leber o autoinmunes como el complejo neuromielitis óptica o la sarcoidosis. La RM cerebral fue normal salvo un caso en el que se encontraron lesiones inespecíficas, mientras la RM orbitaria mostró signos de inflamación del nervio óptico, también presentes en los estudios neurofisiológicos. La campimetría y la tomografía de coherencia óptica también presentaron alteraciones.

Resultados: En los pacientes en los que el diagnóstico y el tratamiento con corticoides o inmunosupresores fueron precoces se obtuvo una respuesta favorable con mejoría de los síntomas visuales. El diagnóstico tardío provocó un déficit visual permanente.

Conclusiones: A pesar de que se trata de una entidad rara, es necesario reconocer y diferenciar los casos de CRION de otras neuropatías ópticas por la dependencia de los corticoides y la pobre evolución de la agudeza visual sin tratamiento, que puede llegar a evolucionar a ceguera.

TRASTORNOS CONVERSIVOS NEUROOFTALMOLÓGICOS. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DESCRIPCIÓN DE LAS TÉCNICAS EXPLORATORIAS MÁS UTILIZADAS EN UNA SERIE RETROSPECTIVA

G. Ortega Suero¹, P. López Ruiz¹, T. Liaño Sánchez¹, D. García Azorín¹, H. García Moreno¹, E. Santos Bueso² y J. Porta Etessam¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Oftalmología. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: Es complejo demostrar la normalidad en neurooftalmología. Nuestro objetivo es evaluar las características clínicas del paciente conversivo neurooftalmológico y demostrar que con técnicas exploratorias básicas es suficiente para llegar al diagnóstico.

Material y métodos: Presentamos una serie de 16 pacientes recogidos en 5 años en un hospital terciario, realizándose un análisis retrospectivo de los mismos. La mayoría fueron segundas opiniones.

Resultados: Se observa un claro predominio femenino (13 mujeres). La media de edad fue 41,8 años. La queja más frecuente fue la disminución de agudeza visual binocular (AV), seguida de reducción del campo visual (CV) en "cañón de escopeta" y de diplopía abigarrada. Los síntomas neurológicos acompañantes más repetidos fueron sensitivos. Sólo un paciente presentaba enfermedad neurológica orgánica demostrada (síndrome de Tolosa-Hunt), sobre la que se añadían otras molestias incongruentes. La mayoría no requirió pruebas complementarias complejas para realizar el diagnóstico ni ingreso hospitalario. Ninguno de nuestros pacientes presentaba trastorno psicopatológico y la evolución fue mayoritariamente favorable. Las técnicas exploratorias más utilizadas fueron el test del espejo, nistagmo optocinético y tareas propioceptivas (AV), y el test de las distancias y ausencia percibida (CV).

Conclusiones: La exploración básica neurooftalmológica con técnicas apropiadas es suficiente para categorizar estos pacientes. Por otro lado, la sospecha inicial es fundamental, así como la observación de la interacción del paciente con el entorno. Recomendamos su filmación. El abordaje debe ser dirigido y la petición de pruebas complejas e ingresos cautelosos por el gasto importante que pueden suponer y el empeoramiento pronóstico en los pacientes. Es fundamental realizar un diagnóstico precoz.

COMPLICACIONES OCULARES POR HIPOVITAMINOSIS A TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA

M. Vales Montero¹, B. Chavarría Cano¹, M. Martínez Ginés¹, J.M. Velázquez Pérez¹, I. Bretón Lesmes², F. Díaz Otero¹, E. Luque Buzo¹, N. Redondo Ráfales¹ y J. Villanueva Osorio¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital General Gregorio Marañón.

Objetivos: Informar sobre las complicaciones oculares, xeroftalmia, nictalopia, y deterioro visual como resultado de una inadecuada suplementación de vitamina A tras cirugía bariátrica.

Material y métodos: Varón de 40 años. Como antecedentes personales presentó un síndrome metabólico que remitió tras cirugía bariátrica. Presenta xeroftalmia, nictalopia y pérdida gradual de visión bilateral de 3 meses de evolución, 5 años después de bypass gástrico laparoscópico por obesidad mórbida.

Resultados: En el examen oftalmológico se objetivó queratitis modera bilateral, retinograma patológico (con disminución bilateral de la amplitud de onda b en condiciones fotópicas), sin otras alteraciones a nivel del globo ocular. A nivel cutáneo, queratosis pilar y lesiones periféricas perifoliculares hiperqueratósicas. Los potenciales evocados visuales fueron normales, así como las pruebas de neuroimagen realizadas. Análisis sanguínea con hipovitaminosis A grave.

Conclusiones: Los procedimientos de bypass gástrico, a pesar del reciente uso de nuevas técnicas como el bypass gástrico en Y de Roux ligadas a menor malabsorción, pueden producir deficiencia de vitamina A causando complicaciones oculares serias, incluyendo xeroftalmia, nictalopia y finalmente ceguera. El aumento de la incidencia de la obesidad y los procedimientos de cirugía bariátrica exige un adecuado conocimiento por parte del médico y del paciente sobre la importancia de una adherencia estricta a la suplementación vitamínica. La educación es necesaria para evitar com-

plicaciones oftalmológicas debidas a hipovitaminosis A y prevenir así un aumento en la incidencia de las mismas.

SÍNDROMES DE HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL APARENTEMENTE IDIOPÁTICA: ¿SE COMPORTAN DIFERENTE LAS QUE SE PRESENTAN FUERA DEL PERFIL FENOTÍPICO CLÁSICO?

A. González Hernández¹, L. Tandón Cárdenas², L. Curutchet Mesner³, F. Cabrera Naranjo¹, M. Guzmán Fernández¹ y O. Fabre Pi¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. ³Servicio de Oftalmología. Hospital General de La Palma.

Objetivos: Establecer las características clínicas y el pronóstico visual de los pacientes con HIC que no cumplen un perfil fenotípico clásico de la enfermedad.

Material y métodos: Se hizo una revisión de nuestro registro de HICI; estratificamos a los pacientes en 2 grupos: perfil típico (PT), si eran mujeres entre 15 y 45 años, y perfil atípico (PA), si no cumplían dichos criterios.

Resultados: Se obtuvieron 70 casos: 52 en el grupo PT y 18 en el PA. En el grupo PT fue más frecuente la obesidad (95% frente a 83%) y diplopia (26,9% frente a 16,7%); en el grupo PA fue más frecuente la cefalea (90% frente a 78,8%), papiledema (100% frente a 96,1%), anemia (22,2% frente a 7,7%) y alteraciones de los senos venosos (38,8% frente a 6,25%). La AV inicial fue normal en un 70,2% de los pacientes PT y en un 50% de los de PA, y existía un defecto moderado/grave en un 16% de los pacientes de PT y en un 34% de los PA. Al año, la AV era normal en un 79% de los pacientes PT y en un 66,6% de los PA, y existía un defecto moderado/grave en un 9,6% de los pacientes PT y en un 16% de los PA.

Conclusiones: En el grupo de perfil atípico existe mayor frecuencia de causas secundarias, y presentan un peor pronóstico visual inicial y al año. En estos casos proponemos el término hipertensión intracraneal criptogénica o probablemente sintomática, siendo preciso establecer un protocolo diagnóstico más extenso (proponemos dicho protocolo).

PRESENCIA DE RETINOPATÍA DIABÉTICA EN PACIENTES CON PARESIAS OCULOMOTORAS MICROVASCULARES: DESCRIPCIÓN DE UNA POBLACIÓN DE ORIENTE MEDIO

A. Gálvez Ruiz y O. Franch

Servicio de Neurología. Hospital Ruber Internacional.

Objetivos: La presencia de parestias oculomotoras microvasculares se asocian a la presencia de factores de riesgo vascular. En concreto los pacientes diabéticos tienen una incidencia 5-10 superior en comparación con pacientes no diabéticos. Existen estudios en la literatura científica que muestran que en diabéticos las parestias oculomotoras microvasculares se asocian con menor tasa de retinopatía diabética. Nuestro objetivo es describir 118 pacientes diabéticos con parestia oculomotoras microvasculares en una población de Oriente Medio evaluando la tasa de retinopatía diabética.

Material y métodos: Descripción de 118 pacientes diabéticos con parestias oculomotoras microvasculares atendidos en un Hospital de Oriente Medio entre 2012 y 2013. Se tuvo en cuenta los años de evolución de la diabetes, la presencia de hipertensión arterial y la presencia de episodios previos de parestias oculomotoras.

Resultados: En nuestra serie fue el VI par craneal el más frecuente (53,8%), seguido del III (39,4%) y del IV (6,8%). La retinopatía diabética estaba presente en un 60,5% de nuestros pacientes. Y el 11,8% de los pacientes presentó parestia residual tras un año de evolución.

Conclusiones: Llama la atención que más de la mitad de nuestros pacientes presenta retinopatía diabética, contradiciendo estudios previos realizados en población americana. Creemos que esto es debido a la gran diferencia existente entre ambas poblaciones. En concreto el continuo incremento de la presencia de factores de riesgo vascular (principalmente diabetes) y su pobre control en Oriente Medio plantea una gran preocupación a las autoridades sanitarias. Creemos que a ello contribuye la falta de una adecuada red de atención primaria en la región.

CONTRIBUCIÓN DEL “SPOT SIGN” ORBITARIO EN EL DIAGNÓSTICO DE EMBOLIA DE LA ARTERIA CENTRAL DE LA RETINA

E. Palazón García, O. Ayo-Martín, M. Monteagudo Gómez, J. García García y T. Segura Martín

Servicio de Neurología. Hospital General de Albacete.

Objetivos: La oclusión de la arteria central de la retina (OACR) es una entidad devastadora pero infrecuente en la práctica clínica. Sus causas más frecuentes descritas son la trombosis in situ y embólica, fundamentalmente ateroembólica. Se ha descrito una imagen ecográfica característica de embolia en la ACR (material puntiforme/hiperecogénico en porción intraneural de ACR), denominada “spot sign” orbitario, y su utilidad para diferenciar entre OACR arterítica/no arterítica. Protocolizamos un estudio urgente de OACR atendidas en nuestro hospital, para estudiar la relación OACR y “spot sign” orbitario, y su connotación etiológica.

Material y métodos: Se realiza sistemáticamente Dúplex TSA/TC, ecografía orbitaria y de temporales, ecocardiograma, monitorización/Holter 24 horas y determinación VSG. Se presentan resultados de 2 años de estudio.

Resultados: Estudiamos 21 pacientes (13 varones; rango edades 45-86 años) con pérdida visual súbita e indolora, y funduscopia compatible. En dúplex carotídeo se halló en 5 pacientes patología de ACI (2 estenosis 50-70%, 3 trombos). En los restantes 16 pacientes no encontramos ateromatosis carotídea relevante ni signo del halo temporal/vertebral. En 16 pacientes se visualizó “spot sign” orbitario en ACR y ausencia de flujo en ella. En 12 pacientes se halló fuente embólica cardíaca.

Conclusiones: Nuestra serie, al contrario de la literatura, el 76% presentaba “spot sign” orbitario. En cuanto a etiología, un 57% eran cardioembólicas, y dentro de éstas encontramos “spot sign” en 83%. Este signo puede ser un hallazgo común en la OACR y marcador útil para sospechar fuentes cardioembólicas. El reconocimiento del “spot sign” orbitario puede ser de utilidad para prevenir nuevos fenómenos embólicos en pacientes con OACR.

MANIFESTACIONES NEUROFTALMOLÓGICAS COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE LA NEUROSÍFILIS

P. Pérez Hernández¹, A. González Hernández¹, F.H. Cabrera Naranjo¹, L. Curutchet Mesner² y O. Fabre Pi¹

¹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Dr. Negrín. ²Servicio de Oftalmología. Hospital General de La Palma.

Objetivos: La infección por *Treponema pallidum* puede ocasionar diversas complicaciones neurológicas. Describimos las alteraciones neurooftalmológicas como forma de presentación de la neurosífilis.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de pacientes con diagnóstico de neurosífilis, ingresados en el Hospital Dr. Negrín, entre 2000-2013.

Resultados: Presentamos 27 pacientes con edades comprendidas entre 31 y 76 años con diagnóstico de neurosífilis (RPR o TPHA+ en plasma y VDRL+ en LCR o pleocitosis o proteinorraquia). Se obtuvieron 5 pacientes con manifestaciones neurooftalmológicas como

forma de debut, dos de ellos con paresia de VI par craneal, uno con paresia del III par, uno con neuritis óptica bilateral y uno con coroiditis bilateral.

Conclusiones: La forma vascular de la neurolúes es la manifestación clínica más frecuente, representando un 44% de nuestra muestra seguida de las manifestaciones neuropsiquiátricas con un 18%. En cuanto a las manifestaciones neurooftalmológicas obtuvimos un porcentaje mayor que el descrito otras series de casos con un 7%, siendo predominante la afectación de los pares craneales III y VI. Ante la aparición de lesiones neurooftalmológicas en un paciente con serología luética positiva en sangre, es esencial la realización de punción lumbar con VDRL en líquido para descartar afectación del SNC.

SÍNDROME DE NIEVE VISUAL: UNA SERIE DE TRES CASOS

E. Cortés Vicente y C. Roig Arnall

Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Objetivos: El síndrome de nieve visual (SNV) es la percepción de un punteado descrito como "nieve" o como el centelleo de una televisión analógica no sintonizada, continuamente en todo el campo visual. Puede asociarse a otros síntomas como palinopsia, fotofobia y acúfenos, con un posible mecanismo fisiopatológico común aunque desconocido.

Material y métodos: Presentamos tres casos de SNV.

Resultados: Tres varones presentaron SNV de un año de evolución. El primero presentaba SNV de forma intermitente, con múltiples episodios diarios desencadenados por luces intensas, siendo la nieve cromática. Los otros dos pacientes presentaban SNV persistente y en "blanco y negro". Todos los pacientes asociaban otros síntomas visuales (palinopsia o fotofobia). Dos de ellos asociaban acúfenos. Las exploraciones oftalmológica y neurológica, así como la neuroimagen y las pruebas neurofisiológicas (potenciales evocados visuales, electroretinografía) fueron normales. Ningún paciente tenía un trastorno obsesivo o psicótico como antecedente, uno de ellos padecía un síndrome depresivo que no requería tratamiento farmacológico. Ninguno había consumido alucinógenos. Ninguno tenía antecedentes de migraña. Dos de ellos probaron tratamiento con varios fármacos (lamotrigina, topiramato, pregabalina), sin mejoría. Tras dos años de seguimiento, los pacientes siguen presentando los síntomas.

Conclusiones: El SNV es un síndrome clínico de etiopatogenia desconocida. Se ha planteado su posible asociación con la migraña, dato que no se cumple en nuestros pacientes. Asimismo, la ausencia de eficacia de los tratamientos preventivos para la migraña con aura, va en contra de un posible mecanismo común. Deberán proseguirse estudios neurofisiológicos o de neuroimagen funcional para intentar aclarar la incógnita de la etiopatogenia del SNV.

SÍNDROME DEL OCHO Y MEDIO COMO BROTE DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE

F.J. Díaz de Terán Velasco, I. Illán Gala, Y. Llamas Osorio e I.P. Puertas Muñoz

Servicio de Neurología. Complejo Universitario La Paz.

Objetivos: La parálisis de la mirada conjugada horizontal en una dirección, asociada a oftalmoplejia internuclear (OIN) en la otra se llama síndrome del uno y medio (SUM). Cuando se añade parálisis facial periférica se ha denominado síndrome del ocho y medio -1+1/2+7- (Eggenber et al 1998). Presentamos un caso de esta entidad.

Material y métodos: Mujer de 32 años marroquí con hipotiroidismo que describía oscilopsia, diplopía y visión borrosa de 3 días. Refería dos episodios, uno de discromatopsia con dolor a la motili-

dad ocular del ojo derecho autolimitada y otro de hipoestesia facio-braquial derecha de dos semanas por los que no consultó. Exploración: oftalmoparesia de la mirada conjugada a la izquierda, OIN a derecha. Parálisis facial periférica izquierda. Se realizaron análisis de suero y LCR, TC craneal, RM cerebro-medular, potenciales evocados.

Resultados: Análisis sangre: normal. LCR: IgG G 5,49; IgG/Alb 0,74; Tibbling IgG 2,93; Índice IgM 0,82, BOC+; Microbiología: cultivo LCR estéril. Serologías negativas. RM cerebral-cervical: lesiones cervicales en cordones posteriores izquierdos, una bulbar lateral, tegmento dorsal pontino, hemisferio cerebeloso izquierdo que capta gadolinio y múltiples supratentoriales con hiperseñal T2-FLAIR. PEV: Aumento de latencia de P100 de ojo derecho. PEA-PES normal. Cumple criterios de esclerosis múltiple (EM).

Conclusiones: Cuando al SUM se asocian más n. craneales el VII es el más frecuente. Presentamos una paciente que desarrolló un síndrome del ocho y medio secundario a EM. Esta entidad nos permite realizar aproximación etiológica, pronóstica y topográfica localizando la lesión en el tegmento dorsal pontino. La oclusión de ramas paramedianas pontinas y las lesiones desmielinizantes son sus principales etiologías.

Neurobiología

POTENCIAL CONTRIBUCIÓN DE LAS CÉLULAS SATÉLITE DE LA GLÍA DE LOS GANGLIOS RAQUÍDEOS EN LA FISIOPATOLOGÍA DE LA ELA

M. Ruiz Soto¹, J. Riancho Zarrabeitia², J.A. Berciano Blanco², M.T. Berciano Blanco¹ y M.A. Lafarga Coscojuela¹

¹Departamento de Anatomía y Biología Celular. Facultad de Medicina. ²Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Objetivos: La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa de las motoneuronas de pronóstico fatal. En los últimos años distintos trabajos apoyan la afectación del sistema sensitivo en pacientes y modelos animales de ELA. Nos propusimos estudiar y determinar el grado de afectación de las neuronas sensoriales primarias y de sus células de la glía satélite en los ganglios raquídeos de ratones transgénicos SOD1G93A y en un paciente con ELA.

Material y métodos: Se analizaron los ganglios raquídeos en el modelo del ratón transgénico de ELA SOD1G93A. Se estudió también un paciente con ELA esporádico.

Resultados: Los estudios histológicos demostraron la afectación de los ganglios raquídeos. Las células de la glía satélite de los ratones transgénicos frecuentemente mostraron una afectación temprana con sobreexpresión de SOD1, acumulación de cuerpos densos de naturaleza lisosomal con disrupción citoplasmática, heterocromatinización y reducción en la expresión del mRNA de la conexina 43. En comparación con las células gliales, el grado de afectación de las neuronas sensitivas fue menor. Sólo algunas neuronas presentaban alteraciones, tales como cambios en la morfología nuclear, hipertrofia mitocondrial y proliferación lisosomal. El análisis del material humano resultó concordante con los hallazgos anteriores.

Conclusiones: Nuestro estudio apoya la afectación de los ganglios raquídeos en la ELA. Las alteraciones en las células gliales se producen en neuronas con citología preservada, lo que sugiere que podrían ser dianas primarias en el modelo transgénico SOD1G93A. Secundariamente, la alteración del microambiente neuronal modifica la interacción neurona-glía lo que podría contribuir a una disfunción de las neuronas sensitivas.

EFFECTO BENEFICIOSO CONJUNTO DE 1-DNJ E IBUPROFENO EN LA SUPERVIVENCIA DOPAMINÉRGICA EN RATONES TRATADOS CON MPTP

T.C. Silva Costa¹, B. Claramonte Clausell², V. Ortiz Cullera¹, S. Lima Costa³, E. Fernández Villalba¹ y M.T. Herrero Ezquerro¹

¹Departamento de Anatomía Humana y Psicobiología. Facultad de Medicina. Universidad de Murcia. ²Servicio de Neurociencia Clínica y Experimental. Edificio Ciencias de la Salud. ³Laboratorio de Neuroquímica e Biología Celular. Universidade Federal da Bahia. Instituto de Ciências da Saúde. Departamento de Bio-Função.

Objetivos: La neuroinflamación incrementa la degeneración dopaminérgica nigrostriatal. Los mecanismos de muerte neuronal progresiva son múltiples, entre ellos se ha demostrado importante el papel de la matriz extracelular. El objetivo de este estudio fue analizar y comparar la acción del azúcar natural 1-dexosinojirimicina (1-dnj) (combinada o no con ibuprofeno) en la disminución de neuroinflamación, actividad y expresión de metaloproteinasas (MMPs) y de microglía activada.

Material y métodos: 127 ratones C57Bl6 (4 meses) fueron tratados de manera aguda con MPTP (80 mg/kg/día/i.p.). Los animales fueron divididos en 5 grupos: control, MPTP (con salino o con tratamientos 30 minutos después de la inyección de MPTP): i) ibuprofeno (40 mg/kg/día/v.o.), ii) 1-dnj (1 mg/kg/día/i.p.), iii) combinación de ibuprofeno+1-dnj. Todos los animales fueron sacrificados 48 y 72 horas después de la primera administración de MPTP y se analizaron cuantitativamente el mantenimiento de supervivencia de neuronas dopaminérgicas (TH+), la disminución de microgliosis (Iba-1+) y astrogliosis (GFAP+), y fenómenos fagocíticos. El análisis estadístico incluyó ANOVA factorial. Los estudios se aprobaron por el comité de ética de la UM de acuerdo a 2010/63/UE.

Resultados: Los estudios postmortem cuantitativos en la sustancia negra pars compacta (SNpc) demostraron el efecto sumatorio beneficioso de ibuprofeno y 1-dnj: mantenimiento de supervivencia de neuronas TH+, disminución de microgliosis, astrogliosis y fagocitosis.

Conclusiones: La modulación de la actividad MMPs combinada con antiinflamatorios puede proporcionar vías de estrategias terapéuticas para disminuir los efectos inflamatorios crónicos y deletéreos en la progresión del parkinsonismo.

ANÁLISIS DE LA PLASTICIDAD NEURONAL EN EL HÁMSTER SIRIO DURANTE LA HIBERNACIÓN Y SU RELACIÓN CON ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS

G. León Espinosa¹, A. Antón-Fernández², G. Aparicio-Torres², A. Muñoz², U. Gómez-Pinedo¹ y J. de Felipe²

¹Servicio de Neurociencias. Hospital Clínico San Carlos. ²Laboratorio Circuitos Corticales. Centro de Tecnología Biomédica. Universidad Politécnica.

Objetivos: Estudio de los cambios morfológicos y neuroquímicos de neuronas durante la hibernación del hámster sirio. En concreto, hemos analizado la neurogénesis, migración celular, procesos de fosforilación/defosforilación de la proteína tau y la estabilidad del aparato de Golgi en cuya regulación estructural está implicada tau.

Material y métodos: Gracias a un sistema que permite registrar el movimiento de los animales, regular la temperatura y la luminosidad, podemos discernir las distintas etapas en las que se encuentran los animales, dentro del proceso de la hibernación. Los animales son sacrificados para analizar la plasticidad neuronal mediante Western Blot, inmunofluorescencia o inmunohistoquímica. Los anticuerpos empleados son anti-BrdU, anti-PSA-NCAM, anti-GM130, anti-MG160 y anti-AT8.

Resultados: Nuestros resultados muestran que durante la hibernación, el cerebro del hámster sirio sufre una serie de cambios que incluyen: 1) La proteína tau sufre una hiperfosforilación similar al

estado pre-ovillo que aparece en la enfermedad de Alzheimer. 2) Disminuye la neurogénesis. 3) Disminuye la migración neuronal. 4) El aparato de Golgi se desorganiza, disminuyendo la expresión de MG160, fragmentándose los elementos inmunoreactivos de GM130 y reduciéndose la colocalización de ambos marcadores. Estos cambios neuronales no conllevan la aparición de patología alguna, pues, cuando el animal entra en la fase "arousal", la proteína tau se desfosforila y los orgánulos celulares recuperan su morfología inicial.

Conclusiones: El cerebro del hámster sirio sufre una serie de cambios reversibles que podrían asociarse con una protección neuronal frente a bajas temperaturas o disminución del metabolismo. La hibernación puede ser un modelo para estudiar enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer.

EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD Y LA EFICACIA DEL POTENCIAL TERAPÉUTICO DEL ÁCIDO HIALURÓNICO COMO SUSTRATO PARA LA RECUPERACIÓN DEL TEJIDO CEREBRAL DESPUÉS DEL ACCIDENTE CEREBROVASCULAR EN RATONES

U.A. Gómez Pinedo¹, C. Lendínez¹, M. Rubio Teves¹, G. León Espinosa¹, M.S. Benito Martín¹, C. Martínez², J. Matías-Guiu³, M. Monleón Pradas² y J.A. Barcia⁴

¹Servicio de Neurociencias. Hospital Clínico San Carlos. ²Centro de Biomateriales. Universidad Politécnica de Valencia. ³Servicio de Neurología; ⁴Servicio de Neurocirugía. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: El ictus representa un objetivo atractivo en el campo de la terapia regenerativa utilizando biomateriales. El ácido hialurónico (HA), empleado como biomaterial es degradable, demostrando resultados prometedores en el tratamiento de patologías con sustratos inflamatorias, pero la información existente en referencia a su administración intracerebral es pobre. El objetivo del estudio es evaluar el efecto y la seguridad de la aplicación intracerebral de HA en ratones nude atímicos con un accidente cerebrovascular provocado por trombosis química de la arteria cerebral media.

Material y métodos: Biomateriales tridimensionales de HA fabricados por la Universidad Politécnica de Valencia con dimensiones cilíndricas de 6 mm × 1 mm fueron inyectados a ratones nude por técnicas estereotácticas dos días después de inducirles ictus en la arteria cerebral media por trombosis química FeCl₃ y fueron seguidos durante un máximo de 30 y 60 días. A continuación, los animales por técnicas de imagen de PET (FDG) y la resonancia magnética (RM), para su posterior sacrificio y evaluación histológica (NF160, NF200, GFAP, IBA-1, CD31, DCX) de la zona de penumbra y de la microestructura de biomaterial.

Resultados: Ninguno de los animales implantados con HA mostraron convulsiones o déficit neurológicos. Resultados de PET y la RM no muestran anomalías en los animales implantados con biomateriales, así como inmunotinción positiva en los biomateriales para neurofilamentos (NF160 y NF200), IBA1+, células GFAP+ y una alta densidad de capilares (células CD31+) y neuroblastos en la zona del implante.

Conclusiones: El HA puede ser una alternativa terapéutica en este tipo de patologías.

Trabajo financiado por: MAT2011-28791-C03.

LAS ALTERACIONES LIPÍDICAS EN LIPID RAFT DE CORTEZA FRONTAL OCURREN EN ESTADIOS TEMPRANOS DE ALZHEIMER Y AFECTAN A LAS ASOCIACIONES PROTEICAS QUE CONTRIBUYEN A LA FORMACIÓN DEL AMILOIDE

M. Díaz González¹, R. Marín², N. Fabelo¹, V. Martín³, D. Moreno⁴ e I. Ferrer⁴

¹Departamento de Biología Animal; ²Departamento de Fisiología. Universidad de La Laguna. ³Instituto Español de Oceanografía. ⁴Institut de Neuropatologia. IDIBELL-Hospital Universitari de Bellvitge. Universitat de Barcelona.

Objetivos: Análisis lipídico en lipid rafts de corteza frontal y entorrinal en estadios neuropatológicos iniciales de Alzheimer (ADI/II). Estudios de la anisotropía en estos microdominios como consecuencia de la alteración lipídica, que conducen a una mayor viscosidad. Análisis de la dinámica de la beta-secretasa y la proteína precursora del amiloide en lipid rafts como consecuencia de las alteraciones lipídicas en los lipid rafts.

Material y métodos: Lipid rafts aislados de individuos sin lesiones aparentes, individuos en estadio ADI/II e individuos en estadio III/IV, procedentes del Banco de Cerebros del Hospital Bellvitge de Barcelona. El análisis lipídico se efectuó por cromatografía en capa fina. El estudio de las interacciones entre proteínas integradas del lipid rafts se efectuó por inmunoprecipitación, electroforesis SDS-PAGE y Western blot. El análisis de la anisotropía de los microdominios se efectuó por polarización de fluorescencia en estadio estacionario.

Resultados: En lipid rafts de los grupos con Alzheimer en distintos estadios se observan las alteraciones siguientes: 1) aumento en el ratio fosfolípido/colesterol; 2) disminución significativa en los ácidos grasos poliinsaturados en lipid rafts; 3) reducción drástica en los índices de insaturación y peroxidabilidad; 4) aumento de la interacción entre la beta-secretasa (BACE) y la proteína precursora del amiloide (PAA).

Conclusiones: 1) Las alteraciones en la matriz lipídica de los lipid rafts representa cambios seminales en la patogénesis de Alzheimer; 2) los cambios en estadios tempranos tienen un profundo impacto en las propiedades físico-químicas del lipid raft; 3) estas alteraciones provocan un microambiente favorable para la interacción de BACE y APP que promueve el proceso amiloidogénico.

LA INFUSIÓN INTRACEREBROVENTRICULAR SOSTENIDA DE LCR DE PACIENTES CON ELA PROVOCA ALTERACIONES SIMILARES A LA HISTOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD EN EL CEREBRO Y MÉDULA DE RATA

U.A. Gómez Pinedo¹, C. Valencia¹, M.S. Benito Martín¹, L. Galán², M. Yáñez³, J.R. Brin¹, A. Guerrero Sola², A. Vela Sola², J.A. Arranz Tagarro³, A. García García³, J. Barcia¹ y J. Matías-Guiu²

¹Servicio de Neurociencias; ²Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. ³Servicio de Neurociencias. Teófilo Hernando's Institute and Department of Pharmacology and Therapeutics. Universidad Autónoma.

Objetivos: En la exposición in vitro de líquido cefalorraquídeo (LCR) de pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ELA) induce efectos citotóxicos en cultivos de motoneuronas. En el presente trabajo, se ha evaluado el efecto de la administración intracerebroventricular (ICV) sostenida por varias semanas de LCR-ELA citotóxico. Las muestras fueron recolectadas por punción lumbar de 7 pacientes con ELA y evaluados previamente sus efectos citotóxicos en cultivos de motoneuronas de ratas.

Material y métodos: Dieciocho ratas macho adultas fueron implantados con minibombas osmótica icv y distribuidos en tres grupos: 7 ratas de pacientes no ELA, 7 ratas de pacientes LCR-ELA citotóxico y 4 ratas con suero fisiológico, administrándolo de forma continua durante un período de 43 días, después de la implantación a los 45 se procedió al sacrificio para realizar estudios histológico.

Resultados: Se observa la translocación de TDP43 en el citoplasma neuronal, dato documentado en la clínica humana de las formas esporádicas de ELA, además de una sobreexpresión de cistatina C, ubiquitina, transferrina, y periferina y cambios encontrados en la vía de la sobreexpresión de AKT, fosfo-AKT y metalotioneínas,

estrechamente relacionadas con la neuroprotección, además de cambios histológicos en células de microglía seguido por la activación astrocitos.

Conclusiones: Nuestros datos sugieren que la administración icv sostenida de LCR-ELA citotóxico podría ser una fuente de información para la investigación en forma esporádica de la enfermedad.

UNA REDUCCIÓN EN LA INTEGRIDAD MICROESTRUCTURAL DE LA SUSTANCIA BLANCA CEREBRAL SE CORRELACIONA CON DÉFICITS COGNITIVOS EN PACIENTES CON ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA MÍNIMA

C. Montoliu Félix¹, A. Urios², A. Agustí², C. Forn³, C. Ávila³, A. Mangas², R. García⁴, O. González⁵, M.A. Serra⁶, R. Giner-Durán⁵, V. Belloch⁷ y V. Felipo⁸

¹Instituto de Investigación Sanitaria. INCLIVA. Departamento de Patología. Facultad de Medicina. Universidad de Valencia.

²Instituto de Investigación Sanitaria. INCLIVA. ³Departamento de Psicología Básica, Clínica y Psicobiología. Universitat Jaume I.

⁴Laboratorio de Neurobiología. Centro de Investigación Príncipe Felipe de Valencia. Instituto de Investigación Sanitaria. INCLIVA.

⁵Servicio de Digestivo. Hospital Arnau de Vilanova. ⁶Grupo Hepatología. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario (Valencia).

⁷Unidad de RM. ERESA. ⁸Laboratorio de Neurobiología. Centro de Investigación Príncipe Felipe de Valencia.

Objetivos: Pacientes cirróticos con encefalopatía hepática mínima (EHM) presentan deterioro cognitivo leve y enlentecimiento psicomotor. Estudios de RM con tensor de difusión (DTI) sugieren alteraciones en la sustancia blanca (SB) en estos pacientes. **Objetivos:** 1) investigar alteraciones microestructurales en SB asociadas a EHM, utilizando Tract-Based Spatial Statistics (TBSS); 2) evaluar las correlaciones estas alteraciones con varios tests psicométricos que evalúan diferentes déficits cognitivos y de coordinación (atención y velocidad de procesamiento mental); 3) evaluar si algún biomarcador periférico se correlaciona con cambios en la integridad de la SB.

Material y métodos: Se realizó RM cerebral con DTI en 17 controles sanos, 15 pacientes cirróticos sin EHM y 15 con EHM y se analizó la integridad microestructural de la SB utilizando TBSS. Mediante tests psicométricos se evaluaron diferentes funciones cognitivas y se midieron biomarcadores en sangre.

Resultados: Pacientes con EHM presentan una reducción generalizada de la integridad estructural de la SB, con aumento de la difusividad media (MD) y descenso de la anisotropía fraccional (FA). La reducción en FA de algunos tractos se correlaciona con los tests de coordinación motora. El aumento en MD se correlaciona con los tests de coordinación y de atención y con niveles de 3-nitrotirosina. Esto sugiere una asociación entre alteraciones microestructurales y una disminución en la atención, la velocidad de procesamiento mental, y en los tests de coordinación visuo-espacial y visuo-motora.

Conclusiones: Análisis de la integridad microestructural de la SB por DTI proporcionaría nuevos y potentes biomarcadores de imagen in vivo, para el diagnóstico temprano de la EHM y evaluar la eficacia de posibles tratamientos.

CAMBIOS CELULARES EN LOS CULTIVOS DE MOTONEURONAS EXPUESTOS A LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO CITOTÓXICO DE PACIENTES CON ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA

L. Galán Dávila¹, U. Gómez Pinedo², M. Yáñez Jato³, M.S. Benito Martín¹, C. Valencia Sánchez¹, A. Vela Souto¹, A. Guerrero Sola¹, J.A. Arranz Tarrago³, J. Matías-Guiu¹ y A. García García³

¹Servicio de Neurología; ²Instituto de Neurociencias. Hospital Clínico San Carlos. ³Servicio de Farmacología. Universidad Autónoma de Madrid.

Objetivos: Varios autores han descrito la citotoxicidad del LCR (líquido cefalorraquídeo) procedente de pacientes con ELA (esclerosis lateral amiotrófica). La mayor parte de ellos atribuyen esta citotoxicidad a un exceso de glutamato en el LCR. El presente estudio pretende comparar las lesiones celulares que aparecen en los cultivos de motoneurona expuestos a LCR de pacientes con ELA y las que produce el glutamato.

Material y métodos: Se expusieron cultivos de motoneuronas procedentes de la corteza motora de ratas a LCR de pacientes con ELA y otros a glutamato 100 umolar. Se compararon los cambios provocados por ambas exposiciones tanto con microscopía óptica como con microscopía confocal evaluando inmunohistoquímica para caspasa-3, TNF-alfa y periferina.

Resultados: En las motoneuronas expuestas a LCR de pacientes con ELA se observó fragmentación nuclear con ecasa o ninguna alteración en las organelas citoplasmáticas y membrana plasmática. Esto no ocurre en los expuestos a glutamato. Igualmente existe un aumento de la reactividad a caspasa-3, TNF-alfa y periferina. La periferina y la caspasa 3 colocalizan, pero no así el TNF-alfa lo que podría sugerir que este juega un papel precoz en el desarrollo de la apoptosis.

Conclusiones: Los cambios estructurales observados en la citotoxicidad por LCR de pacientes con ELA son diferentes a los que ocasiona el glutamato. Esto hace pensar que probablemente la citotoxicidad del LCR se produce por otro mecanismo. Esta toxicidad afecta fundamentalmente al núcleo ocasionando pocos cambios en citoplasma y membrana y causa apoptosis que da lugar a un aumento de caspasa-3 colocalizada con periferina, esta última también aumentada.

ANÁLISIS DE LAS ALTERACIONES CONDUCTUALES E HISTOLÓGICAS PROVOCADAS POR LA INFUSIÓN VENTRICULAR DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO DE PACIENTES CON DEMENCIA FRONTOTEMPORAL EN UN MODELO EXPERIMENTAL EN RATA

U.A. Gómez Pinedo¹, M.S. Benito Martín¹, C. Arraiz Díaz¹, C. García Llave¹, T. Moreno², J. Matías-Guiu Antem², G. León Espinosa¹, C. Lendínez¹, M. Yáñez³ y J. Matías-Guiu²

¹Servicio de Neurociencias; ²Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. ³Servicio de Neurología. Instituto Teófilo Hernando. UAM.

Objetivos: Las demencias neurodegenerativas se caracterizan clínicamente por un declive cognitivo y funcional, acompañado por una alteración progresiva del comportamiento o del lenguaje, que se correlaciona con la pérdida gradual de células nerviosas en localizaciones topográficas particulares y en determinados circuitos neurológicos. La destrucción selectiva de poblaciones de neuronas en los lóbulos frontal y temporal anterior, junto con una relativa preservación de las regiones posteriores del cerebro, se asocia con un grupo heterogéneo de síndromes definidos bajo el término de degeneración frontotemporal lobar (DFTL). La DLFT constituye la tercera causa de demencia neurodegenerativa. La variante conductual es la más frecuente, caracterizado por un cambio insidioso en la personalidad del paciente, así como una pérdida progresiva del lenguaje. El objetivo de este trabajo es desarrollar un modelo experimental de DFTL en ratas mediante el empleo de bombas de infusión intraventricular continua de LCR de pacientes con dicha enfermedad.

Material y métodos: Para ello se emplearon ratas macho Wistar y LCR procedentes de pacientes y de controles sanos. El efecto citotóxico del LCR infundido se evaluó en los animales mediante el test comportamental de reconocimiento de objeto novel. En las

muestras histológicas de corteza prefrontal se analizaron parámetros de neuroinflamación: astrocitos, microglía, inclusiones intracelulares de TDP-43 y periferina.

Resultados: Los resultados obtenidos evidenciaron un aumento de estos 4 marcadores en el grupo LCR-DFTL frente al grupo control así como una menor capacidad de reconocimiento del objeto novel en el grupo LCR-DFTL versus grupo control.

Conclusiones: El LCR-DFTL induce alteraciones conductuales e histológicas en este modelo experimental.

RESPUESTA NEUROPROTECTORA DEL NUCLEOLO Y DEL DOMINIO PERINUCLEAR A LA CROMATOLISIS DE LAS MOTONEURONAS EN LA ELA

J. Riancho Zarrabeitia¹, M. Ruiz Soto², J.A. Berciano Blanco¹, M.T. Berciano Blanco² y M. Lafarga Coscojuela²

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. ²Servicio de Anatomía y Biología Celular. Universidad de Cantabria.

Objetivos: La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa de las motoneuronas. En su fisiopatología destaca la respuesta de estrés del retículo endoplásmico (RE), que produce disfunción de la proteostasis e inhibición de la traducción. El estrés del RE se caracteriza por cromatolisis y acumulación de proteínas aberrantes en inclusiones citoplasmáticas. Nuestro objetivo es analizar dos posibles mecanismos de neuroprotección a la disfunción del RE: la respuesta reactiva del nucléolo, el sitio de biogénesis de los rRNAs, y la reorganización de la región perinuclear, implicada en el control del tráfico núcleo-citoplasma.

Material y métodos: Se ha utilizado el modelo experimental del ratón transgénico de ELA SOD1-G93A y un caso clínico de un paciente con ELA esporádica. Se han analizado disociados de motoneuronas, secciones histológicas y técnicas de microscopía electrónica.

Resultados: En el ratón SOD1-G93A la inducción de estrés del RE se demuestra por la cromatolisis y la formación de gránulos de estrés inmunorreactivos para eIF3. En ambos modelos, se reorganiza la maquinaria de síntesis de proteínas en un polo nuclear con invaginaciones de la envoltura nuclear y se produce hipertrofia nucleolar. El ensayo de transcripción in situ en el ratón demuestra que la actividad transcripcional nucleolar y extranucleolar están preservadas en las motoneuronas con cromatolisis.

Conclusiones: La respuesta reactiva del nucléolo, para activar la biogénesis de ribosomas, y la disposición perinuclear del REG, que favorece el tráfico de mRNAs y su traducción, son mecanismos de compensación a la disfunción del RE, probablemente esenciales para mantener la supervivencia neuronal.

Neuroepidemiología

ANÁLISIS PROSPECTIVO DURANTE UN AÑO DEL PERFIL ÉTNICO DE LAS URGENCIAS NEUROLÓGICAS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

D. Sánchez Ruiz¹, N. Bravo Quelle¹, P. Rodríguez Cruz¹, J. Pérez Sánchez¹, J.P. Cuello¹, J.M. Velázquez Pérez¹, A. Gil Núñez² y J.A. Villanueva Osorio¹

¹Servicio de Neurología; ²Neurología. Unidad de Ictus. Hospital Universitario Gregorio Marañón.

Objetivos: Los pacientes de otros ámbitos culturales con enfermedades neurológicas de urgencia entrañan un desafío por los malentendidos lingüístico-culturales, sus a veces distintos condicionamientos genéticos y percepción de la enfermedad o por padecer

enfermedades con poca prevalencia y difusión en nuestro medio. Para mejorar su atención de urgencias es aconsejable conocer su perfil epidemiológico-clínico.

Material y métodos: Se realizó durante 12 meses un estudio analítico, prospectivo, longitudinal, descriptivo de características epidemiológico-clínicas de los pacientes con urgencias neurológicas del Hospital Gregorio Marañón, y ahora se comparan los datos de pacientes de distintos orígenes étnicos con el paciente promedio local (PML) en ese periodo.

Resultados: 3.234 pacientes fueron atendidos de forma urgente por Neurología en ese periodo (52% mujeres, 59 años), 91% eran de origen español caucásico (PML) 3% latinoamericano, 1,4% gitano, 1% europeo-orientales. El PML tenía 59 años, mayor edad pues que el latinoamericano/gitano/europeo-oriental promedio (40 años/32 años/37 años). El porcentaje de patología psicógena en PML era 3,1%, menor pues que el de latinoamericanos/gitanos/europeo-orientales (11%/7%/11%) respectivamente ictus (35%), epilepsia (16%) y cefalea (8%) eran las consultas más frecuentes en el PML. En latinoamericanos, ictus y epilepsia se mantenían, destacando la cefalea (24%); en gitanos/europeo-orientales había menos ictus (18%/14%) pero más desmielinizantes (38%/11%). No hubo diferencias significativas en la proporción de ingresados ni en los seguidos en Consultas. El porcentaje de TC craneal y valoración por el equipo de neurología de guardia en el PML que el propio neurólogo estimó como justificado según antecedentes, síntomas y signos del paciente era de 68% y 63%, más altos que en latinoamericanos/gitanos: 64% y 57%/45% y 65%.

Conclusiones: El origen cultural condiciona el manejo y la frecuencia de ciertas enfermedades neurológicas en la urgencia.

ESTUDIO COMUNITARIO DE LOS FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS DE RIESGO PARA EPILEPSIA EN ADULTOS EN LA PROVINCIA DE ALICANTE: DATOS PRELIMINARES

S. Palao Duarte

Servicio de Neurología. Hospital General Universitario de Alicante.

Objetivos: El estudio pretende conocer la situación real de un grupo representativo de epilépticos desde la perspectiva epidemiológica e identificar aquellos posibles factores que nos ayuden a predecir la situación clínica a largo plazo para poder elaborar futuras estrategias terapéutico-intervencionistas.

Material y métodos: Estudio descriptivo, longitudinal, retrospectivo de 685 epilépticos. 566 se mantiene un seguimiento durante 10 años (1990-2007). En la primera visita se recoge la edad, sexo, hábitos sociales, estado civil y otros antecedentes personales de interés. Motivo de consulta, tipo de crisis, resultado de pruebas complementarias y antiepilépticos (Faes) empleados.

Resultados: Un total de 685 pacientes. 57,5% varones. Edad media 36 años. Tiempo de evolución de epilepsia es de 14 años. 53,9% solteros. 33,6% son fumadores, 12% consumen alcohol. El 80% de los casos presenta un rendimiento escolar normal. El 37,4% asocia antecedentes neurológicos y 5,8% patología psiquiátrica. El 77,8% no presenta antecedentes familiares de epilepsia. El 54,9% de los casos presenta epilepsia mal controlada en monoterapia. El tipo de crisis más frecuente es la generalizada (60,4%). El 30,8% de los pacientes con epilepsia focal están libres de crisis frente 39,3% sin control ($p < 0,005$). 36,8% de los pacientes recibe valproico y fenitoína en el 31,2% de los casos.

Conclusiones: La alta tasa de solteros evidencia una influencia negativa de la enfermedad en el estado civil. La mayoría recibe monoterapia en fases iniciales sin lograr buen control. En estos pacientes predomina la semiología tipo focal simple y compleja con/sin generalización secundaria. Los faes más usados al comienzo del estudio son el valproico y la fenitoína.

EPIDEMIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES DEL SNC POR VIRUS DE LA VARICELA ZÓSTER EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO

A. Acosta Chacín, I. Moreno Torres, G. Niño Díaz, J. Sabin Muñoz y A. Vinagre Aragón

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda.

Objetivos: El VVZ fue el agente etiológico más frecuente entre los casos microbiológicamente confirmados de infecciones del SNC en nuestro hospital entre enero del 2010 y diciembre del 2013. Nuestra intención es describir las características epidemiológicas de éstos pacientes.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo. Casos incidentes entre 2010-2013 y analizado las variables: distribución por sexo, edad, predominio estacional, presentación y evolución clínica.

Resultados: Se registraron 74 casos de infección del SNC. De ellos el 21,62% correspondió a casos confirmados de VVZ. Entre ellos existió un predominio femenino (62,5%), y una media de edad de 36,18 años. Se objetivó una leve preponderancia estacional a favor de la primavera, donde se observaron 5 casos (31,25%). Sólo se registraron 2 casos de encefalitis, en los cuales se observó focalidad neurológica objetiva, versus 14 compatibles con meningitis. En 5 casos (31,25%) se observaron signos meníngeos. No hubo diferencias significativas en cuanto a las características del LCR. En 2 de los diagnosticados de meningitis se observaron secuelas neurológicas aún presentes en la revisión a 5 meses: 1 con neuralgia post-herpética, y otro con parálisis facial periférica (tras síndrome de Ramsay-Hunt). Ninguno de los diagnosticados de encefalitis presentó secuelas a largo plazo.

Conclusiones: Nuestra intención es mostrar las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes que han sufrido infección por VVZ en nuestro hospital. Ello tomando en cuenta la escasa literatura existente sobre el tema, y en vista de la alta proporción que alcanzó dicho agente etiológico en la morbilidad correspondiente a las enfermedades infecciosas del SNC en nuestros pacientes.

MORTALIDAD A LARGO PLAZO Y CAUSAS DE MUERTE EN SUJETOS ANCIANOS CON ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR INCIDENTE EN EL ESTUDIO NEDICES

A. Martínez Salio, J. Díaz Guzmán, R. Trincado Soriano, C. Sánchez Sánchez, L. Llorente Ayuso, J. Hernández Gallego y F. Bermejo Pareja

Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

Objetivos: Existen muy pocos estudios poblacionales que describan la mortalidad a largo plazo y las causas de muerte de los sujetos con enfermedad cerebrovascular (ECV) (ictus y AIT) que además presentan resultados dispares. Presentamos el primer estudio realizado en nuestro medio.

Material y métodos: El estudio NEDICES es un estudio sociomédico de cohorte poblacional prospectivo en ancianos basado en el censo (5.273 participantes). El diagnóstico de ECV se realizó por neurólogos en todos los cortes (basal y a los tres años). La mortalidad de la cohorte y sus causas (ICD-9) se evaluó con los datos del INE a trece años de seguimiento.

Resultados: Se detectaron 75 casos incidentes de ECV (57 ictus, 18 AITs). A los 13 años, de esos sujetos, se habían registrado 53 defunciones (70,7%) frente a 1.712 (44,6%) en el grupo control, diferencia estadísticamente significativa. La ECV fue predictor de mortalidad en una regresión de Cox ajustada por edad, sexo y factores de riesgo vascular (HR = 2,61 IC95% 1,93-3,53). El riesgo de muerte siempre fue mayor entre los pacientes que habían sufrido ECV a lo largo de todo el tiempo de seguimiento. La diferencia más importante como causa de muerte, con respecto a la cohorte sin ictus, son las enfermedades cerebrovasculares, aproximadamente tres veces más frecuentes en el caso de los pacientes con ictus.

Conclusiones: El diagnóstico de ECV es un factor de riesgo de mortalidad, que se mantiene en el tiempo. Como causa de muerte frente al resto de los participantes en la cohorte NEDICES destaca el sufrir otro ictus.

TASA DE PARTICIPACIÓN EN ESTUDIO DE CAMPO A TRAVÉS DE LLAMADAS TELEFÓNICAS EN EPIBERIA

J. Matías-Guiu Guía¹, P. Serrano², J.A. Mauri³, F. Hernández Ramos⁴, J.C. Sánchez Álvarez⁵ y J. Sancho Rieger⁶

¹Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. ²Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Torrecárdenas. ³Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Infanta Cristina. ⁵Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. ⁶Servicio de Neurología. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

Objetivos: En las últimas décadas se ha producido un descenso en la participación en estudios epidemiológicos descriptivos a través de cualquier medio.

Material y métodos: A través de los datos de la fase 1 del estudio EPIBERIA, que utiliza un encuesta telefónica, se analiza las tasas y se correlacionan con el horario de llamadas, sexo, intervalos de edad, y área geográfica de estudio (Zaragoza, Almería, Sevilla), participación. Se han analizado: a) Tasa de contestación a la llamada (TCL), que es la proporción de llamadas contestadas. b) Tasa de respuesta (TR) que es la proporción de aceptaciones a participar en el estudio dividido por las llamadas contestadas; c) La tasa de respuesta sobre el total de llamadas realizadas (TLT) que es la proporción de aceptaciones a participar dividido por las llamadas totales.

Resultados: En la primera fase del estudio se realizaron 3.876 llamadas, de las cuales hubo respuesta en 3.175, mientras que en 701 no se pudo contactar, por lo que TCL fue del 81,9% (IC95%: 80,7-83,1). De las 3.175 personas que contestaron a la llamada, 1.741 aceptaron participar mientras que 1.434 no lo hicieron, de forma que TR fue de 54,83%, con unos IC95% entre 53,1-56,6. Las tasas fueron mayores si la llamada era en horario de tarde, en mujeres y entre 40-60 años. Tanto uno como otra fueron mayores en Almería y Sevilla, al sur de España, que en Zaragoza, más al norte, y área absolutamente urbana.

Conclusiones: Los factores asociados pueden permitir diseños de encuestas epidemiológicas eficientes y de menor coste.

INFLUENCIA DE UNA CAMPAÑA DE COMUNICACIÓN EN LA TASA DE PARTICIPACIÓN Y ACEPTACIÓN EN EPIBERIA

J. Matías-Guiu Guía¹, P. Serrano², J.C. Sánchez Álvarez³, F. Hernández Ramos⁴, J.A. Mauri⁵ y J. Sancho Rieger⁶

¹Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. ²Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Torrecárdenas. ³Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Infanta Cristina. ⁵Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. ⁶Servicio de Neurología. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

Objetivos: Distintos estudios han sugerido que realizar una información previa antes de un estudio de campo, puede reducir la baja tasa de respuesta como es una carta introductoria o una campaña de prensa, aunque otros han sugerido que no influyen.

Material y métodos: A través de los datos de la fase 1 del estudio EPIBERIA, que utiliza un encuesta telefónica, se analiza las tasas de contestación de llamadas, la tasa de aceptación y se correlaciona con el área geográfica de estudio (Zaragoza, Almería, Sevilla), así como la influencia de una campaña de comunicación sobre la participación con los siguientes indicadores: a) Número de apariciones en medios, b) tasa por medio c) Nivel de intensidad.

Resultados: La tasa de aceptación en cada zona, correlacionado

con el número de apariciones, la tasa de apariciones y notas de prensa, y la intensidad de la campaña fue, respectivamente: fue: Zaragoza 41,23% (38,3-43,6) 21 1,5 1,14, Almería 66,01% (62,9-69,0) 15 1,0 2,0 Sevilla 62,95% (59,8-66,0) 23 0,67 0,67, no pudiéndose correlacionar la respuesta con la campaña.

Conclusiones: Nuestro estudio no consigue demostrar que haya una correlación entre el número de apariciones como consecuencia de la campaña o su intensidad con la tasa de contestación.

CONSUMO DE RECURSOS SANITARIOS DE LA DEMENCIA EN LA COMUNIDAD Y COMPARACIÓN CON EL GRUPO CONTROL DEL ESTUDIO POBLACIONAL DEMINVALL

M.A. Tola Arribas¹, M.J. Garea García-Malvar¹, M.I. Yugueros Fernández¹, A. Cerón Fernández², F. Ortega Valín¹, B. Fernández Malvido³, V. Iglesias Rodríguez⁴, A. Botrán Velicia¹, B. Díaz Gómez⁵, A. San José Gallegos⁶, M. González Touya⁶ y Grupo DEMINVALL⁷

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Geriatria. Hospital Universitario del Río Hortega. ³Servicio de Psicología Clínica. Hospital Provincial de Pontevedra. ⁴Servicio de Medicina de Familia. Área Oeste Valladolid. ⁵Servicio de Medicina de Familia. Centro de Salud Arroyo de la Vega. Alcobendas. ⁶Servicio de Urgencias. Hospital Medina del Campo. ⁷Servicio de Neurociencias. Área Oeste Valladolid.

Objetivos: Describir el consumo de recursos sanitarios (CRS) de los pacientes con demencia en la comunidad (GD) y compararlo con el de un grupo control sin demencia (GC).

Material y métodos: Estudio epidemiológico descriptivo, transversal, poblacional (n = 2.170, edad ≥ 65; prevalencia de demencia: 8,5% el 1-2-09). Se incluyeron 296 sujetos; 148 (GD) identificados en el estudio DEMINVALL (edad 83,4 ± 6,9; mujeres 73%; institucionalizados 32,4%; ámbito rural 31,8%; sin estudios 35,3%; E. Alzheimer 79,1%; CDR 1: 31,8%, CDR 2: 27,7%, CDR 3: 40,5%) y 148 (GC) de la misma población, sin demencia (edad 82,6 ± 7,1; mujeres 72,3%; institucionalizados 15,5%; ámbito rural 24,3%; sin estudios 35,2%). Se empleó un cuestionario basado en la encuesta nacional de salud del INE con el límite temporal de un año. Se analizaron proporciones de sujetos que utilizan los servicios sanitarios.

Resultados: Los porcentajes (GD vs GC) relacionados con CRS fueron: acuden al centro de salud (58,8% vs 68,9%; p = 0,07), consultas domiciliarias (21,6% vs 8,1%; p < 0,001), consultas por terceros (28,4% vs 12,2%; p < 0,001), enfermería a domicilio (22,3% vs 18,2%; p = 0,39), hospitalizaciones (24,3% vs 14,9%; p = 0,04), visitas a urgencias (38,5% vs 22,3%; p = 0,002). En visitas de carácter preventivo solo hubo diferencias en oftalmología (7,4% vs 15,5%; p = 0,03). No hubo diferencias por sexos, nivel cultural, ámbito residencial o gravedad de la demencia. La demencia no detectada solicita más visitas de enfermería (30,5% vs 12,1% en casos detectados; p = 0,008).

Conclusiones: Los pacientes con demencia solicitan más consultas domiciliarias y por terceros, utilizan más los servicios de urgencias, ingresan con mayor frecuencia y acuden menos a visitas preventivas, sobre todo oftalmológicas.

Neurofisioterapia y neuroterapia ocupacional

INFLUENCIA DE LA HIPOTERAPIA EN PACIENTES CON DCA

A. Salvador Ortega¹, A. Vaquero Rodríguez¹, N. Carrión Calleja¹, M. Benito García¹, M. Gómez Martínez² y C. López Pascua¹

¹Servicio de Neurorehabilitación. Centro Lescer S.L. ²Servicio de Estadística. Universidad de La Salle.

Objetivos: Numerosos estudios muestran la evidencia científica de la terapia con caballos en diferentes poblaciones en cuanto al control postural, equilibrio y marcha, sin embargo, no existe evidencia de cómo podría beneficiar esta terapia en pacientes con daño cerebral adquirido (DCA). El objetivo de este estudio es determinar si los mismos resultados observados en PCI, se producen en pacientes con una lesión cerebral adquirida, considerando que el control postural, el equilibrio y la marcha son aspectos que se suelen ver alterados.

Material y métodos: El estudio fue realizado en 7 pacientes con DCA, los cuales recibieron terapia específica con caballo una vez a la semana que consistía en sesiones de 45 minutos individualizadas para cada paciente, junto con terapia convencional. Para realizar la evaluación se utilizaron test de equilibrio (Trunk Impairment Test, Berg Balance Scale, Up&Go) y marcha (Wisconsin), los cuales fueron testados al inicio y tres meses después, al finalizar la intervención.

Resultados: Estadísticamente analizados a través del programa SPSS con pruebas no paramétricas y objetivaron diferencias significativas en el test Berg, observándose por tanto mejoría en el equilibrio y control postural. Sin embargo, aun habiendo mejora en las medidas post, en el resto de test no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los test pre y post.

Conclusiones: Los resultados sugieren que la hipoterapia podría favorecer cambios en el equilibrio y el control postural de los pacientes con DCA. Sin embargo, haría falta una muestra más grande y poder hacer una comparativa con un grupo control, para determinar si estos cambios son realmente relevantes.

COMPARATIVA ENTRE UN TRATAMIENTO FÍSICO TRADICIONAL Y UN TRATAMIENTO COMBINADO CON TERAPIA TRADICIONAL E INTERFAZ NATURAL EN LA REHABILITACIÓN FÍSICA DEL DAÑO CEREBRAL ADQUIRIDO

S. Blasco Bataller¹, M.J. Sanchis Pellicer², G. Más Sesé³, J. Morera Guitart⁴, P. Gagliardo Villa-García⁵, V. Penadés Armengot⁶, J. Chirivella Garrido⁵, T. Ferreira Pardo⁷ y R. Izquierdo Alventosa⁷

¹Servicio de Rehabilitación Neurológica. Fivan. ²Servicio de Medicina Rehabilitadora; ³Servicio de Neurología; ⁴Dirección. Hospital La Pedrera. ⁵Dirección; ⁶Servicio de Desarrollo; ⁷Servicio de Neurofisioterapia. Fivan.

Objetivos: Comparar la terapia física tradicional tras un daño cerebral adquirido con la combinación entre terapia física tradicional y el uso de un dispositivo de interfaz natural.

Material y métodos: Se ha distribuido de forma aleatoria a 15 pacientes que han sufrido un daño cerebral adquirido en el último año, y que han sido ingresados en un hospital de larga estancia de la Agencia Valenciana de Salud, en dos grupos de rehabilitación: Un Grupo Control en el que únicamente realizan terapia física tradicional, y un Grupo Experimental en el que combinan la terapia física tradicional con un tratamiento con un interfaz natural (NeuroAtHome). En ambos grupos el número total de horas de tratamiento están entre 20 y 30 horas, siendo ambos grupos equivalentes. Se realizan dos valoraciones, una al inicio del ingreso y otra al mes de iniciar la rehabilitación.

Resultados: Ambos grupos de rehabilitación han mejorado entre las puntuaciones pre tratamiento y post tratamiento. Ambos grupos son equivalentes en cuanto a la mejora adquirida.

Conclusiones: La rehabilitación física tradicional tiene un efecto positivo en la evolución del paciente con daño cerebral adquirido. La herramienta de interfaz natural NeuroAtHome puede sustituir horas de terapia tradicional y obtener los mismos resultados beneficiosos en la rehabilitación neurológica del paciente. Pudiendo de esta forma conseguir que los pacientes puedan disminuir las horas de visita a los centros de rehabilitación combinando esta

terapia tradicional con telerrehabilitación en el domicilio, o bien haciendo sesiones en los centros con menos atención directa por parte del fisioterapeuta.

DIFERENCIAS ENTRE LA OBSERVACIÓN/EJECUCIÓN DE LA ACCIÓN Y OBSERVACIÓN/EJECUCIÓN E IMAGINACIÓN DEL MOVIMIENTO MEDIANTE FEEDBACK VISUAL. IDENTIFICACIÓN DE NEURONAS ESPEJO EN FISIOTERAPIA NEUROLÓGICA

O. Yepes Rojas¹, A.M. Martínez², T. Ortiz² y R. Ariza³

¹Servicio de Fisioterapia. FINE. ²Servicio de Medicina. UCM.

³Servicio de Neurología. CRENE.

Objetivos: Analizar las diferencias de la actividad eléctrica cerebral entre las dos condiciones estudiadas, antes y después del tratamiento. Identificar la actividad de áreas vinculadas con el sistema de neuronas espejo.

Material y métodos: 14 pacientes con ictus derecho, hemiplejia izquierda. Se realizaron registros electrofisiológicos (electroencefalografía y electromiografía), valorando dos condiciones experimentales, 1. Observación-ejecución movimiento mano derecha, 2. Observación-ejecución-imaginación movimiento, se utilizaron unas gafas prismáticas (efecto similar a la terapia en espejo generando percepción de observar la mano izquierda). Se realizaron dos registros electrofisiológicos, antes del periodo de entrenamiento con terapia física mas las gafas prismáticas y otro posterior a este con diferencia entre ambos de 6 meses. Se realizó análisis cuantitativo y espectral del EEG, las bandas fueron: Alfa 7-13Hz y Beta 13,1-30 Hz, posteriormente un análisis de fuentes para el cálculo con la tomografía eléctrica cerebral, haciendo posible localizar las áreas de mayor actividad neuronal fisiológica. Análisis estadístico: T2 de Hotelling dependiente entre el Pre y el Post para cada condición.

Resultados: T2 de Hotelling dependiente entre Pre y Post en la banda beta, de la condición 1, valor 0,001, genero mayores diferencias significativas en las áreas frontal superior-media y frontal orbital derecho en Post. En la condición 2, valor 0,001, genero mayores diferencias significativas en las áreas cuneus, cíngulo medio y posterior, parietal superior y parietal inferior izquierdo; y postcentral derecho en POST.

Conclusiones: La banda de mayor actividad es la beta. El uso de las gafas prismáticas permitió identificar la activación de las áreas relacionadas con el sistema de neuronas espejo en Post.

ALTERACIONES DE LA MARCHA EN ADULTOS CON SÍNDROME DE DOWN: INTERVENCIÓN FISIOTERAPÉUTICA BASADA EN LOS FUNDAMENTOS Y PRINCIPIOS DEL CONCEPTO BOBATH

I. Navas Vinagre¹, M.D.L.M. Bermejo Cámara² y J.C. Bonito Gadella³

¹Servicio de Neurología. Fundación Jiménez Díaz-Ute. ²Servicio de Rehabilitación. Fundación Síndrome de Down Madrid. ³Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Católica San Antonio.

Objetivos: La marcha patológica en adultos con síndrome de Down (SD) ha sido objeto de estudios previos y es atribuible a la presencia de la combinación de problemas osteoarticulares y del desarrollo psicomotor. El tratamiento de los problemas motores ha sido abordado desde el entrenamiento de la fuerza y resistencia, y no desde la perspectiva de la neuro-rehabilitación enfocada a la calidad de su funcionamiento. El objetivo de este estudio es demostrar la utilidad clínica de la fisioterapia en adultos con SD y trastornos de la marcha, basándose en los fundamentos del Concepto Bobath.

Material y métodos: Se realizó un estudio prospectivo experimental de tipo ensayo no controlado. Diez personas adultas con SD

fueron evaluadas en cuanto a la postura y marcha en situación basal y posterior a una intervención fisioterapéutica (10 sesiones de tratamiento individualizado con periodicidad semanal según el Concepto Bobath). Se evaluaron descriptores cuantitativos de la marcha, así como cualitativos a través de un evaluador ciego al tratamiento mediante la observación videográfica y el uso de escalas.

Resultados: En la muestra analizada, encontramos frecuentes alteraciones que la desvían de un patrón normal. Destacaron alteraciones en la longitud del ciclo, la simetría y el ángulo del paso, la postura y el braceo. Hubo una respuesta positiva con tendencia a la normalización tras el tratamiento fisioterápico, que sólo en los casos del ángulo de paso y de la simetría del mismo resultó significativa.

Conclusiones: Los adultos con SD tienen frecuentes alteraciones de la marcha, que son susceptibles de mejorar con tratamiento especializado neuro-rehabilitador.

TRATAMIENTO DEL EQUILIBRIO EN PACIENTES CON ICTUS CRÓNICO: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS

L. Arévalo Barrios¹, J. Montaner Villalonga², D. Giralt Casellas², B. Martín Lamata³ y C. Salgueiro¹

¹Servicio de Fisioterapia. Clínica de Neurorehabilitación. ²Institut de Recerca. Hospital Universitari Vall d'Hebron. ³Servicio de Fisioterapia. Neuroesplagues.

Objetivos: Analizar los ECA (ensayos controlados aleatorios) que evalúan el equilibrio de los pacientes con ictus de 6 meses de evolución, y estudiar si el tipo de tratamiento, la aplicación individual, y la dosis influyen en la mejora del equilibrio. Revisar si hay otros factores que pueden influir en la recuperación de los pacientes.

Material y métodos: Se realizó una búsqueda en las bases de datos PubMed, Google Scholar y PEDro hasta junio de 2013. Se elaboró una tabla con los datos encontrados para identificar los ECA que se podían meta-analizar.

Resultados: Se identificaron 24 ECA (n = 925) que cumplían con los criterios de inclusión y se meta-analizaron 7 (n = 275) debido a la heterogeneidad. Se comparó la diferencia ponderada de las medias, de la mejora del equilibrio, en los estudios que realizaban tratamiento de rehabilitación estándar frente a los que realizaban tratamiento de equilibrio, marcha, realidad virtual y terapia acuática, obteniéndose un tamaño de efecto, pequeño aunque significativo, del 0,73% [(0,0-1,38%), (p = 0,029)]. Con una puntuación media en la escala PEDro (= 6,57; DE = 1,13). La meta-regresión mostró una tendencia significativa a que el equilibrio esté influenciado por las variables: edad (p = 0,063), puntuación en la escala PEDro (p = 0,045) y test de equilibrio (p = 0,055).

Conclusiones: Los resultados sugieren que aplicar un tratamiento que incluya ejercicios de marcha, equilibrio, realidad virtual o terapia acuática, resulta en un pequeño pero significativo porcentaje de mejora (0,73%). Sin embargo no se ha podido confirmar que la aplicación individual mejore los resultados y que el tiempo de tratamiento sea proporcional esta mejora.

GAITTRACER®: NUEVA HERRAMIENTA DE ÚLTIMA TECNOLOGÍA PARA LA REEDUCACIÓN TERAPÉUTICA DE LA MARCHA

O. González Serrano¹, E. Villar López² y C. González Altred³

¹Servicio de Fisioterapia. CEADAC. ²Servicio de Fisioterapia. SIASS. ³Dirección Médica. CEADAC.

Objetivos: Objetivo principal: mejorar el nivel de discapacidad funcional de la persona y, así, disminuir su grado de Dependencia. Objetivos secundarios: disminuir el riesgo de caídas Aumentar la

resistencia durante la marcha Mejorar el equilibrio y la estabilidad Potenciar la reeducación del patrón de marcha.

Material y métodos: Un proyector DLP, un PC con un software específico y una cinta de marcha con arnés de suspensión. El diseño del estudio fue el de un ensayo clínico aleatorizado y controlado en dos grupos de usuarios. Un grupo experimental, al que se le aplicó el programa de Reeducción Global de la Marcha objeto de estudio, y un grupo de control al que se le aplicó los tratamientos sobre cinta de marcha que se aplicaban hasta el momento del estudio en el CEADAC. Ambos grupos recibieron tratamiento durante 16 semanas consecutivas y fueron seguidos durante un mes tras los tratamientos.

Resultados: Durante la fase de desarrollo y validación del proyecto, los resultados obtenidos han sido positivos, estando a la espera de verificar la significancia de los mismos, mediante el análisis estadístico de la fase final del Estudio de Investigación.

Conclusiones: El tratamiento con GaitTrace® mejora significativamente los patrones de marcha de las personas con DCA a la vez que se reducen los tiempos de rehabilitación.

IMPLICACIONES FUNCIONALES DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS EN LAS ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA (AVD). ABORDAJE DEL TERAPEUTA OCUPACIONAL

C. Iglesias Dopazo, M.D.L.A. Ramos Sancayo y C. López Pascua
Servicio de Neurología. Centro Lescer.

Objetivos: Exponer las implicaciones funcionales y las repercusiones en el desempeño de las AVD de las alteraciones de las funciones ejecutivas (FFEE) como secuelas del daño cerebral adquirido (DCA). Definir la relevancia terapéutica de las AVD para restablecer las funciones ejecutivas alteradas, enumerar herramientas y alternativas a la recuperación para reforzar la funcionalidad preservada.

Material y métodos: Exposición de fundamentos teóricos de los marcos primarios de referencia y los modelos propios de terapia ocupacional. Ejemplificar diferentes intervenciones desde el área de terapia ocupacional sobre las funciones cognitivas superiores, encargadas de guiar nuestra conducta hacia las actividades propositivas.

Resultados: Se observa cómo podemos influir positivamente utilizando la actividad como herramienta terapéutica sobre las funciones cognitivas superiores.

Conclusiones: Las funciones cognitivas superiores son las responsables de guiar nuestra conducta hacia un objetivo, planificar los pasos necesarios, seleccionar las estrategias a utilizar y planear alternativas. Son muy frecuentes los déficits en las FFEE cuando se produce un DCA, por lo tanto las implicaciones funcionales asociadas al mal funcionamiento tienen una relación directa con la ocupación. Se justifica la importancia de la intervención transdisciplinar sobre las FFEE para poder establecer un abordaje clínico efectivo.

CÓMO, CUÁNDO Y POR QUÉ USAR LA CIF EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DE TERAPIA OCUPACIONAL

A. Almería Ramos, C. Iglesias Dopazo y C. López Pascua
Servicio de Neurorehabilitación. Centro Lescer.

Objetivos: Mostrar la integración entre "componentes, áreas y contextos de desempeño" descritos por la American Occupational Therapy Association (AOTA) y la Clasificación Internacional del Funcionamiento, Discapacidad y Salud (CIF) en la práctica clínica de Terapia Ocupacional en el daño cerebral adquirido. Describir la utilidad de la selección de categorías CIF llevada a cabo en la elaboración de valoraciones cualitativas y establecimiento de objetivos funcionales a través de la descripción de un caso clínico.

Material y métodos: Marco teórico de la CIF y Marco de Trabajo para la Práctica de la Terapia Ocupacional (AOTA). Se presenta un caso, varón de 50 años con ictus hemorrágico en ganglios de la base, hemiparesia e hipoestesia derecha, alteración de la memoria, falta de iniciativa, apatía y anosognosia. Valoración cualitativa mediante la integración del marco teórico de la CIF y de la AOTA. Complementación con valoración cuantitativa mediante la Functional Independence Measure (FIM) y Functional Assessment Measure (FAM).

Resultados: Se observa una relación entre las categorías seleccionadas en la CIF con los de la AOTA dentro de la terminología propia de Terapia ocupacional.

Conclusiones: La integración de la CIF y el Marco de Trabajo para la Práctica de la Terapia Ocupacional (AOTA) podrían ser complementarios en la práctica clínica de terapia ocupacional en daño cerebral adquirido como modelo conceptual de la funcionalidad, así como guía de valoración cualitativa y en el establecimiento de objetivos funcionales pudiendo ofrecer un lenguaje común dentro de un abordaje transdisciplinar.

Neurogenética

ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE MERCURIO Y PLOMO EN SANGRE PERIFÉRICA Y LA PATOGENESIS DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

I. Palazón Bru¹, E. Urcelay², A. García Martínez², R. Álvarez Lafuente³, R. Arroyo³, M. González Estechea¹ y J. Varadé²

¹Servicio de Análisis Clínicos; ²Servicio de Inmunología; ³Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: Estudios post-mortem en niños y adultos mostraron que una exposición prolongada a la contaminación atmosférica está asociada con neuroinflamación. La exposición a metales como el mercurio y el plomo ha sido barajada como posible agente ambiental relacionado con el debut de enfermedades neurodegenerativas. Pretendimos investigar el impacto de los niveles de mercurio y plomo en el desarrollo de esclerosis múltiple (EM) y su posible correlación con los principales factores genéticos de susceptibilidad identificados en los estudios de asociación pangénómicos.

Material y métodos: Analizamos 200 pacientes de EM y 200 controles sanos, pareados por sexo y edad en el momento de la extracción. La concentración de plomo en sangre fue determinada por espectrometría de absorción atómica (EAA). Los niveles de metilmercurio en sangre fueron determinados por EAA y descomposición termal. El genotipado se realizó por tecnología iPLEX-Sequenom y, para evitar falsos positivos, $p \leq 0,004$ fueron consideradas estadísticamente significativas.

Resultados: Las concentraciones de plomo mostraron diferencias estadísticamente significativas entre enfermos y controles [$p < 0,001$: mediana (IQR) = 1,70 mg/l (1,20-2,40) vs 1,30 mg/l (0,80-2,20)]. Al segmentar las cohortes (punto de corte: 0,2 mg plomo/l) y corrigiendo por edad y sexo se observa una asociación marginal ($p = 0,06$). Los niveles de mercurio no presentaron diferencias estadísticamente significativas. Al segmentar la cohorte de EM tomando como punto de corte 5,8 mg/dl de metilmercurio, solamente el alelo rs11810217*T se encontró asociado con los niveles de mercurio [$p = 0,002$; OR (IC95%) = 2,08 (1,26-3,44)].

Conclusiones: Los niveles de mercurio y plomo podrían estar correlacionados con la patogénesis de la EM, aunque se requiere replicación de estos resultados.

CARACTERIZACIÓN DE UN MODIFICADOR GENÉTICO DE GDAP1: IMPLICACIONES PARA LA NEUROPATÍA DE CHARCOT-MARIE-TOOTH

E. Calpena Corpas¹, D. Pla Martín², V. Lupo Barretta¹, C. Márquez Infante³, E. Rivas Infante⁴, R. Sivera Mascaró⁵, T. Sevilla Mantecón⁵, F. Palau Martínez² y C. Espinós Armero¹

¹Unidad de Genética y Genómica de Enfermedades Neuromusculares; ²Unidad de Genética y Medicina Molecular. Centro de Investigación Príncipe Felipe (CIPF). ³Servicio de Neurología; ⁴Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Virgen del Rocío. ⁵Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe.

Objetivos: La mutación GDAP1 p.R120W es responsable de la mayoría de casos de neuropatía de Charcot-Marie-Tooth tipo 2K (CMT2K) que cursa con una notable heterogeneidad clínica. El objetivo de este trabajo es la identificación de modificadores genéticos que puedan participar del fenotipo y explicar dicha heterogeneidad.

Material y métodos: Selección de genes candidatos a modificadores funcionales de GDAP1 mediante estudio genómico comparativo y según criterios funcionales. Cribado mutacional del gen candidato en 24 pacientes con portadores de GDAP1 p.R120W. Análisis de expresión en tejidos de ratón. Estudios celulares de colocación. Ensayos funcionales relacionados con la entrada capacitativa de calcio (store-operated calcium entry, SOCE).

Resultados: Mediante estudio genómico comparativo seleccionamos un gen candidato que actuaría como modificador funcional de GDAP1. Este modificador se expresa en sistema nervioso periférico y su sobreexpresión rescata defectos presentes en el modelo de silenciamiento de GDAP1. En un paciente portador del cambio GDAP1 p.R120W con un cuadro clínico severo, hemos identificado un cambio en el gen modificador. Los estudios celulares y funcionales han demostrado que la combinación de ambas mutaciones empeora drásticamente la actividad SOCE lo que podría explicar el cuadro clínico más grave de este paciente.

Conclusiones: La identificación de un modificador funcional de GDAP1 nos permite comprender el mecanismo de enfermedad asociado a las formas de CMT debidas a mutaciones en GDAP1 en general, y en CMT2K en particular.

Financiación: ISCIII (IR11/TREAT-CMT y CP08/00053) cofinanciada por FEDER y CIBERER.

PANEL DE GENES PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE CHARCOT-MARIE-TOOTH Y DE LA ATROFIA ESPINAL DISTAL

V. Lupo Barretta¹, C. Tello Vicente¹, F. García García², M. García Romero³, I. Pascual Pascual³, L. Villarreal Pérez⁴, C. Márquez Infante⁴, C. Casasnovas Pons⁵, R. Sivera Mascaró⁶, T. Sevilla Mantecón⁶ y C. Espinós Armero¹

¹Unidad de Genética y Genómica de Enfermedades Neuromusculares. Centro de Investigación Príncipe Felipe (CIPF). ²Laboratorio de Biología de Sistemas. Centro de Investigación Príncipe Felipe (CIPF). ³Servicio de Neuropediatría. Hospital Universitario La Paz. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Rocío. ⁵Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge. ⁶Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe.

Objetivos: Diseño, validación e implementación de un panel de 57 genes implicados en la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT) y la atrofia espinal distal (AED) con fines diagnósticos.

Material y métodos: Análisis de 11 muestras con mutaciones conocidas y de 33 muestras problema. El enriquecimiento y la captura de las secuencias génicas de interés se realizó con tecnología Haloplex (Agilent Technologies Inc.) y posterior secuenciación masiva. Los resultados se procesaron mediante el pipeline implementado por la herramienta DNAnexus. La confirmación de los cambios

detectados se realizó mediante secuenciación de Sanger y cuando fue posible, se llevaron a cabo análisis de segregación.

Resultados: El análisis estadístico presenta una cobertura por base del 99.97%. Todas las mutaciones control se detectaron validando así la técnica. De las muestras problema, en 3 casos se identificó la mutación siendo cambios previamente descritos como patológicos; en 21 muestras se caracterizaron cambios novedales y/o anotados como SNPs (Single Nucleotide Polymorphisms), cuya predicción *in silico* es probablemente deletérea; y en 9 casos no se detectó ningún cambio candidato.

Conclusiones: El panel de genes diseñado es coste-efectivo y nos permite realizar el análisis masivo de los genes conocidos de CMT y AED. El diagnóstico genético de estas neuropatías es complicado sobre todo porque muchas de las variantes nucleotídicas identificadas son raras y establecer su carácter patológico exige estudios adicionales, además de que no se conocen todos los genes implicados en estas neuropatías.

Financiación: ISCIII (IR11/TREAT-CMT, CP08/00053, PI12/00453) cofinanciado por FEDER y CIBERER.

CARACTERIZACIÓN DE UN NUEVO GEN IMPLICADO EN LA NEUROPATÍA DE CHARCOT-MARIE-TOOTH

V. Lupo Barretta¹, P. Sancho Salmerón¹, A. Sánchez Monteagudo¹, D. Martínez Rubio², E. Calpena Corpas¹, T. Sevilla Mantecón³, F. Palau Martínez² y C. Espinós Armero¹

¹Unidad de Genética y Genómica de Enfermedades Neuromusculares; ²Unidad de Genética y Medicina Molecular. Centro de Investigación Príncipe Felipe (CIPF). ³Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe.

Objetivos: En una familia con enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT) axonal, mediante secuenciación de exoma se identificó una mutación novel c.568C > T (p.R190W) en un gen no relacionado con neuropatías. Éste actúa como represor transcripcional y se relaciona con cáncer participando en procesos de reparación de DNA. El cribado de p.R190W en nuestra serie clínica identificó una segunda familia con la misma mutación. Los objetivos son: (O1) investigar si p.R190W altera la actividad de la proteína; (O2) caracterizar la función del gen con el fin de esclarecer su conexión con una neuropatía.

Material y métodos: (O1). Cribado mutacional en controles mediante secuenciación de Sanger. Estudios de conservación de secuencia (BLAST) y de predicción de patogeneidad (SIFT, PolyPhen). Análisis de la actividad represora mediante ensayo de luciferasa. (O2). Estudios de localización subcelular en modelos celulares y de expresión tisular y temporal en ratones.

Resultados: (O1) El cribado de p.R190W en 212 controles fue negativo. Es un cambio conservado probablemente patológico, aunque no modifica la actividad transcripcional. (O2) La proteína es predominantemente nuclear y parcialmente citoplasmática, y se expresa diferencialmente entre estadios tempranos (P2) y tardíos (P45) del desarrollo en nervio ciático y en médula espinal.

Conclusiones: Los resultados preliminares indican que p.R190W es la mutación que conduce a la neuropatía de CMT en estas dos familias. Continuamos investigando el carácter patológico de la mutación y trabajando en la caracterización de la función del gen para determinar su papel en el sistema nervioso periférico.

Financiación: ISCIII (IR11/TREAT-CMT y CP08/00053) cofinanciado por FEDER y CIBERER.

CONTRIBUCIÓN DE LA CARGA GENÉTICA ASOCIADA A FACTORES DE RIESGO VASCULAR EN EL GRADO DE LEUCOARAIOSIS

A. Zabalza de Torres¹, P. de Ceballos Cerrajería¹, L. Díez Porras¹, A. Moreira Villanueva¹, A. Puig Pijoan¹, A. Gómez González¹,

E. Giralt Steinhauer², C. Soriano Tarraga³, M. Mola Caminal⁴, A.J. Ois Santiago¹, E. Cuadrado Godia¹, A. Rodríguez Campello¹, J. Roquer González¹ y J. Jiménez Conde¹

¹Servicio de Neurología. Hospital del Mar. ²Servicio de Neurología; ³Servicio de Neurociencias; ⁴Servicio de Neurogenética. IMIM-Hospital del Mar.

Objetivos: La edad avanzada y diversos factores de riesgo vascular (FRV) se consideran implicados en la leucoaraiosis (LA). La leucoaraiosis tiene una alta heredabilidad. Los scores genéticos han mostrado asociaciones más intensa con las enfermedades complejas que las variantes genéticas individuales. Analizamos la asociación entre scores genéticos asociados a FRV con el grado de leucoaraiosis de pacientes con ictus.

Material y métodos: Analizamos pacientes con ictus isquémicos (IS) recogiendo datos demográficos y clínicos. LA se midió en RM usando escala visual semi-cuantitativa. Se identificaron 458 SNPs asociados en estudios de GWAs con FRV (HTA, DM, dislipemia, fibrilación auricular y cardiopatía isquémica). Tras pulir por grado de validación y por SNPs redundantes (desequilibrio de ligamiento) se obtuvo información genotípica *in-silico* de 135 SNPs. Se creó Score Genético (sgFRV) añadiendo un punto por alelo de riesgo presente. Se realizaron análisis univariados y multivariado mediante regresión logística ordinal.

Resultados: En análisis univariado, la LA se asoció a edad ($p = 0,004$) y a sgFRV ($p = 0,001$), y presentó una tendencia a la asociación con la HTA ($p = 0,064$). En regresión logística ordinal, la LA mantuvo la asociación con la edad ($p < 0,001$), y con el sgFRV ($p = 0,003$), pero se perdió la asociación con HTA ($p = 0,33$).

Conclusiones: El acúmulo de variantes genéticas asociadas a FRV se correlaciona con un mayor grado de LA. La edad es el factor más intensamente asociado a esta patología.

PAPEL DEL RS12278842 DEL GEN TRIM5 EN EL DESARROLLO DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE

J. Varadé López¹, E. Ramos Bécares¹, J. Gómez Durán¹, P. Ramos Mozo¹, A. García Martínez¹, R. Arroyo², R. Álvarez Lafuente² y E. Urcelay¹

¹Servicio de Inmunología; ²Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad neurodegenerativa resultado de la interacción de factores genéticos y ambientales. Atendiendo a estos últimos, parece existir un gradiente Norte-Sur en la prevalencia de la EM. Esta es mayor en los países del Norte de Europa que en los países mediterráneos, presuntamente relacionada con las horas de exposición solar/niveles de vitamina-D. Además, varios virus han sido implicados como desencadenantes de la EM, principalmente los pertenecientes a la familia de los herpes virus o de los retrovirus endógenos. En un estudio reciente, el rs12278842 del gen TRIM5 se encontró asociado con la susceptibilidad a padecer EM en una población nórdica (Nexo et al, Plos One 2013). Los genes TRIMs regulan la expresión de los retrovirus, reaccionando con las proteínas de la cápside viral e induciendo su degradación. Replicar el efecto de este polimorfismo de TRIM5 descrito en población nórdica, en una cohorte independiente de un país mediterráneo.

Material y métodos: La cohorte de replicación incluye 959 pacientes y 743 controles sanos españoles de ascendencia caucásica. El genotipado del polimorfismo rs12278842 se llevó a cabo mediante ensayo Taqman en un 7900HT Fast-Time PCR (Applied Biosystems). Los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS v 15.0.

Resultados: Se replicó la asociación con EM, previamente observada en la cohorte danesa, de los portadores del genotipo GG [$p = 0,00002$; OR (IC95%) = 0,61 (0,49-0,77)]. No se observaron diferencias estratificando por sexo o por HLA-DRB1*15:01.

Conclusiones: Se confirma el papel de TRIM5 como factor de susceptibilidad en la patogénesis de la EM.

LIPODISTROFIA ENCEFALOCRANEOCUTÁNEA. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO

M. Vaquero Garrido¹, M.R. Vélez Etxebarria²
y R. Sánchez Carpintero³

¹Servicio de Neurología. Complejo Hospital San Pedro. ²Servicio de Neurociencias. Clínica Universitaria de Navarra. ³Servicio de Neurociencias. Hospital de Navarra.

Objetivos: La lipodistrofia encefalocraneocutánea (ECCL), enfermedad congénita rara perteneciente a las enfermedades neurocutáneas. Herencia desconocida, fisiopatología se sabe secundaria a una alteración durante el desarrollo embrionario, de tejidos derivados del ectodermo y del mesodermo, (manifestaciones clínicas que afectan a SNC, vasos intracraneales, piel, ojos y tejido óseo). Hasta la fecha descritos 58 casos.

Material y métodos: Niña de 6 años derivada a Neuropediatría desde, Oftalmología (corrección estética de malformación palpebral izquierda congénita). Embarazo normal, parto a término, vía vaginal, Apgar 9/10, PRN 3500g, PC 52 cm. Padres sanos no consanguíneos, hermana mayor sana. Al nacimiento ptosis palpebral bilateral, mayor izquierda, limitación en abducción ocular, exoftalmos, piel frontal y ocular homolateral atrófica, implicando alopecia parcial en cuero cabelludo próximo. Desarrollo psicomotor normal. Nunca crisis, cefaleas ni otra focalidad neurológica. Realizado previamente EEG normal, y valoración oftalmológica evidenciándose calcificaciones corneales bilaterales, catalogándose como infección congénita. En la consulta se evidencia el fenotipo referido, exploración neurológica normal. Oftalmológica: (excavación papilar bilateral y desplazamiento vascular, más notable en OI), RMN y angiRMN: atrofia hemisférica izquierda, quistes periventriculares homolaterales. Hipoplasia de ACM izquierda, aplasia de AcoA izquierda. Quiste subaracnoideo temporal homolateral.

Resultados: ECCL, es una enfermedad neurocutánea esporádica, rara (unos 60 casos descritos mundialmente) la gran diversidad sintomática sugiere un mosaicismo heterocigoto, pero se desconoce la mutación causante. Las alteraciones se dan entre la 3ª-5ª semana de gestación (tubo neural se desarrolla en otros tejidos embrionarios).

Conclusiones: Conviene considerarla, tanto por su carácter esporádico como por la diversidad de síntomas, variables de un individuo a otro.

ESTUDIO GENÉTICO DEL SÍNDROME DE RETT MEDIANTE "NEW GENERATION SEQUENCING"

N.M. Brandi Tarrau¹, E. Gerotina Mora¹, P. Pacheco Fernández¹, M.D.M. O'Callaghan Gordo², A. García Cazorta², M. Pineda Marfa² y J. Armstrong Morón¹

¹Servicio de Genética; ²Servicio de Neurología. Hospital de Sant Joan de Déu.

Objetivos: El síndrome de Rett (RTT) es una enfermedad neurológica de inicio precoz que afecta casi exclusivamente a niñas y es totalmente invalidante. El RTT tiene una prevalencia de 1/15.000 siendo responsable del 10% del retraso mental profundo en mujeres. El diagnóstico clínico es imprescindible, ya que el hallazgo de una mutación confirma el diagnóstico, pero no lo establece necesariamente. Se han descrito varios genes causantes de la enfermedad MECP2, CDKL5 y FOXP1 que son estudiados por secuenciación Sanger y MLPA en nuestro laboratorio. La introducción de la New Generation Sequencing (NGS) ha facilitado el estudio simultáneo de éstos y otros genes cuya mutación cursan con una clínica similar al RTT, y ha permitido reducir el tiempo de respuesta.

Material y métodos: Se ha diseñado un panel génico de 15 genes relacionados con la enfermedad mediante la tecnología HaloPlex Target. Enrichment System, for Illumina Sequencing. Los resultados han sido comprobados por secuenciación Sanger y se ha estudiado el origen de la mutación en los progenitores. Hemos analizado 29 pacientes con clínica Rett o similar.

Resultados: Se ha detectado mutación en 19/29 muestras analizadas: 9 pacientes en MECP2 y CDKL5, y 10 pacientes en genes relacionados: HERC2, ALDH5A1, MEF2C, UBE3A, SHANK3, KCNQ2 y ARX. No se ha encontrado mutación en los 10 pacientes restantes.

Conclusiones: El estudio genético por NGS permite estudiar un mayor número de genes relacionados con RTT de forma simultánea, disminuyendo considerablemente el tiempo de respuesta y el coste del estudio.

Neuroimagen

REVISIÓN DE FACTORES CLÍNICOS Y RADIOLÓGICOS EN 14 CASOS DE SÍNDROME DE ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE (PRES)

G. Martí Andrés¹, S. Sarria Estrada², E. Santamarina Pérez¹, X. Salas Puig¹, B. Díaz Hernández¹, J.X. Sala Padró¹, J. Álvarez Sabín¹, M. Toledo Argany¹ y A. Rovira Cañellas²

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: Describir el pronóstico clínico y neurorradiológico de los pacientes con PRES.

Material y métodos: Recogida retrospectiva de pacientes con PRES diagnosticados por RM en 3 años. Se obtienen factores clínicos y radiológicos relacionados.

Resultados: Se recoge un total de 14 pacientes [mujeres 9, edad 52 ± 21 años]. En el 100% se objetivó al menos un factor precipitante, siendo más frecuentes la HTA (86% (grave: 4; moderada: 5; leve: 3) y el fracaso renal (41%). Como clínica de presentación se objetivó: crisis epilépticas (9), déficits neurológicos (5), disminución del nivel de conciencia (3) y cefalea (2). La TC en la fase aguda mostró alteraciones en 10. La RM diferenció 3 patrones: posterior (53%), holohemisférico (29%), y surco frontal superior (15%). Ninguno de los casos se observó afectación de los lóbulos temporales. De las complicaciones relacionadas se registraron: infarto (4), microsangrados (4), hematoma (1), las cuales son indicadoras de secuelas clínicas y radiológicas futuras. Sólo 3/14 mostraron alteraciones intercríticas epileptiformes. En el seguimiento clínico dos pacientes mueren en < 3 años post-PRES como consecuencia de la enfermedad basal. A nivel radiológico existe una reabsorción del edema vasogénico.

Conclusiones: El PRES es una entidad basada en el diagnóstico radiológico. Los factores precipitantes/etiológicos relacionados con mayor frecuencia son la HTA y el fracaso renal. La presencia de complicaciones parenquimatosas determina el pronóstico de secuelas clínicas relevantes. El pronóstico vital depende de la patología basal.

SISTEMA PARA EL CÁLCULO DE ABORDAJE QUIRÚRGICO ÓPTIMO EN NEUROCIRUGÍA

D. López Rodríguez¹, A. García Linares²
y D. Agredano de San Laureano³

¹Servicio de Neuroimagen; ²Dirección. Brain Dynamics.

³I+D. Brain Dynamics.

Objetivos: Establecer la mejor ruta para intervención en Neurocirugía no es tarea fácil. Hemos de seleccionar un "punto de entra-

da” relativamente cercano a la zona objetivo, y establecer una ruta que minimice un criterio asociado al posible daño que se pueda originar con la intervención, generalmente la distancia recorrida, dando lugar a rutas rectilíneas. En este trabajo presentamos un algoritmo que considera otro tipo de trayectorias y minimiza la probabilidad de secuelas funcionales y cognitivas.

Material y métodos: Usando un atlas anatómico y funcional del cerebro, se puede definir un valor en cada punto del cerebro (en una imagen de resonancia magnética, por ejemplo) que nos indique el grado de activación o de importancia que tiene dicho punto para las distintas funciones contempladas. Posteriormente, se debe seleccionar el punto objetivo de la intervención. En ese momento, se usa la técnica de fast marching con ese punto “semilla” usando como valores de contorno los definidos anteriormente. De esta forma, se obtiene en cada punto el valor acumulado de la probabilidad de secuela en la trayectoria que pasa por dicho punto, así hasta llegar a la superficie cortical.

Resultados: En cada punto cortical se obtiene un valor relacionado con la probabilidad de secuela si la entrada es por ese punto. Se puede obtener la ruta completa que minimiza la cantidad de secuelas funcionales de la intervención.

Conclusiones: En este trabajo se ha presentado un algoritmo para la planificación quirúrgica óptima junto con el cálculo de las posibles secuelas funcionales.

SISTEMA PARA PLANIFICACIÓN NEUROQUIRÚRGICA BASADA EN GRAFOS

D. López Rodríguez¹, A. García Linares²
y D. Agredano de San Laureano³

¹Servicio de Neuroimagen; ²Dirección; ³I+D. Brain Dynamics.

Objetivos: Establecer la mejor ruta para intervención en Neurocirugía no es tarea fácil. Hemos de seleccionar un “punto de entrada” relativamente cercano a la zona objetivo, y establecer una ruta que minimice un criterio asociado al posible daño que se pueda originar con la intervención, generalmente la distancia recorrida, dando lugar a rutas rectilíneas. En este trabajo presentamos un algoritmo que considera otro tipo de trayectorias y minimiza la probabilidad de secuelas funcionales y cognitivas.

Material y métodos: Usando un atlas anatómico y funcional del cerebro, se puede modelar un grafo donde los nodos representan regiones de interés (ROIs) del cerebro (completamente parcelado) y las aristas que los conectan definen la probabilidad de producir una secuela si se atraviesa las regiones que dicha arista une. Incorporando un nodo para la región objetivo de la intervención, se usan técnicas de teoría de grafos para determinar el camino (secuencia de nodos ordenados) desde las ROIs corticales hasta el ROI objetivo que minimice el peso del camino (la probabilidad acumulada de secuela). Dicho camino hallado nos dice cuál es la ruta óptima.

Resultados: En cada ROI cortical se obtiene un valor relacionado con la probabilidad de secuela si la entrada es por ese punto. Se puede obtener la ruta completa que minimiza la cantidad de secuelas funcionales de la intervención.

Conclusiones: En este trabajo se ha presentado un algoritmo para la planificación quirúrgica óptima junto con el cálculo de las posibles secuelas funcionales.

NEURONAVEGACIÓN BASADA EN EL CONOCIMIENTO COMO HERRAMIENTA DOCENTE

A. García Linares, D. López Rodríguez y J.M. Bernal Blanco

Servicio de Investigación y Desarrollo. Brain Dynamics.

Objetivos: La creación de una plataforma de neuronavegación virtual donde se conjuga la visualización propia de estos sistemas integrando un sistema gestor de conocimiento donde se tenga ac-

ceso a la estructura, función, genómica, proteómica, etc. El sistema ha sido diseñado para tener un uso docente, asistencial e investigador.

Material y métodos: Se ha creado una plataforma software/hardware donde es posible incorporar estudios de neuroimagen multimodalidad de un paciente determinado, utilizando el mismo espacio estereotáxico de coordenadas, representados en 3D, y con la capacidad de añadir, suprimir o esconder/mostrar aquellos estudios que se deseen, etc. Por otro lado, y gracias al uso de coordenadas estereotáxicas, se ha integrado nuestro sistema gestor del conocimiento (Neuroseek), de forma que existe una correspondencia exacta entre los hallazgos de los estudios en neuroimagen y las funciones cognitivas afectadas, tractos afectados y conexiones que han sido afectadas por un tumor, etc. De forma adicional se han creado una serie de algoritmos que ayudan a determinar la mejor trayectoria quirúrgica, estimar los daños producidos, o simular procesos biológicos (edemas, hemorragias, etc.), contemplar la textura de los tejidos e incluso el desplazamiento del cerebro en un acto quirúrgico.

Resultados: El sistema creado permite una visualización real de los distintos estudios utilizados en el estudio de un caso concreto, acceder al conocimiento implícito y explícito, modificar los parámetros de visualización según nuestras necesidades, y contemplar algunos procesos biológicos.

Conclusiones: Se ha probado entre alumnos de tercer curso de medicina, y estudiantes de psicología con unos resultados más que positivos. Actualmente se encuentra en validación clínica.

HALLAZGOS NEUROSONOLÓGICOS EN PACIENTES MAYORES DE 75 AÑOS CON SÍNCOPES

J. Moltó Jordà, J. López Arlandis, R. Mañes Mateo y P. Solís Pérez

Servicio de Neurología. Hospital Virgen de los Lirios.

Objetivos: Analizar los hallazgos en estudio neurovascular de pacientes ancianos (mayores de 75 años) con diagnóstico de síncope.

Material y métodos: Pacientes estudiados en nuestra unidad de neurosonología con diagnóstico de síncope. Estudio por neurosonólogo certificado por la SONES/SEN. Protocolo estándar dúplex carotídeo y transcraneal. Identificados en base de datos de la unidad. Criterios estenosis carotídea de la SONES.

Resultados: 40 pacientes de 75 o más años, edad media 81,9 ± 4,73. 50% varones. 1 oclusión completa, 1 estenosis > 70%, 1 stent sin estenosis residual, 2 pacientes con estenosis entre 50-70%. 26,3% sin lesiones valorables. 17,5% ejes elongados sin lesiones valorables. Sin hallazgos de estenosis intracraneales. Sistema vertebrobasilar sin hallazgos significativos.

Conclusiones: En el estudio del síncope se solicita con frecuencia el estudio neurovascular, a cualquier edad. En general se considera que su rendimiento es bajo. Hemos querido valorar los hallazgos en pacientes de edad > 75 años para valorar si en este subgrupo aporta más información. Hallamos patología potencialmente significativa en 5 pacientes de 40, mientras que no muestra hallazgos significativos casi la mitad de la muestra. Incluso en el grupo de edad avanzada se debe intentar identificar factores que justifiquen de forma relevante la solicitud de estudio neurovascular en pacientes con diagnóstico de síncope.

MODELOS DE APRENDIZAJE AUTOMÁTICO PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE PARKINSONISMO VASCULAR Y ENFERMEDAD DE PARKINSON MEDIANTE LA UTILIZACIÓN DE SPECT 1123-FP-CIT

I. Huertas Fernández¹, F.J. García Gómez², D. García Solís², S. Benítez Rivero¹, V. Marín Oyaga², S. Jesús Maestre¹, M.T. Cáceres Redondo¹, J.A. Lojo Ramírez², J.F. Martín Rodríguez¹, F. Carrillo García¹ y P. Mir Rivera¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Virgen del Rocío.

Objetivos: El objetivo de este estudio fue desarrollar modelos predictivos diagnósticos con algoritmos de aprendizaje automático usando la información extraída del SPECT I123-FP-CIT mediante análisis de regiones de interés (ROI) y análisis de voxel.

Material y métodos: Se incluyeron de manera retrospectiva 80 pacientes con parkinsonismo vascular (PV) y 160 pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) que se habían realizado SPECT I123-FP-CIT. Se calculó la captación de radionúclido en putamen y caudado, y el índice de asimetría con el software BRASS. La captación a nivel de voxel se comparó con Statistical Parametric Mapping (SPM). Los datos del análisis cuantitativo, junto con las variables de confusión sexo, edad, años de evolución y severidad, se usaron para construir modelos predictivos empleando un esquema de validación cruzada de 10 iteraciones. Los algoritmos de aprendizaje automático seleccionados para construir los modelos fueron la regresión logística (LR), el análisis de discriminante lineal (LDA) y las máquinas de soporte vectorial (SVM).

Resultados: En el análisis de ROI se observaron diferencias significativas entre PV y EP en el putamen más afecto y en el caudado ipsilateral. El análisis con SPM mostró una disminución en la captación estriatal de EP con respecto a PV. La exactitud diagnóstica fue del 90,3% para el modelo de LR con los datos de ROI, y del 90,4% para el modelo de SVM usando los datos de voxel.

Conclusiones: Los modelos predictivos construidos con los datos cuantitativos del análisis de SPECT I123-FP-CIT demuestran ser una herramienta útil para el diagnóstico diferencial de PV y EP.

VALORACIÓN CLÍNICO-RADIOLÓGICA DE LA DIASQUISIS EN ICTUS AGUDO

M. Real Álvarez¹, M. Danús Laínez², J. Fuertes Manuel², V. Pérez Riverola³, M. Montero Jaime³, G. Vives Masdeu¹, J. González Menacho⁴ y J.M. Olivé Plana⁴

¹Servicio de Medicina Interna; ²Servicio de Medicina Nuclear. QDiagnóstica; ³Servicio de Radiología; ⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Sant Joan de Reus.

Objetivos: Valorar la utilidad del SPECT de perfusión cerebral con ⁹⁹Tc-HMPAO para la detección de diasquisis en ictus agudo frente a la correlación clínico-nuclear.

Material y métodos: Serie retrospectiva sobre registro de pacientes ingresados por ictus agudo, con semiología no correspondiente a la lesión demostrada por RMN cerebral (TAC si hemorragia). Valoración ciega de SPECT por 2 especialistas de medicina nuclear (VaCiSPECT). Se consideró diasquisis todo caso con sospecha clínica, RMN/TAC cerebral sin lesión que explicase la clínica y al menos una VaCiSPECT con hipoperfusión en la región de sospecha.

Resultados: De 28 casos con sospecha de diasquisis, se excluyeron 2 (1 imágenes SPECT no disponibles, 1 no lesión en RMN), quedando 26 pacientes (edad 70,7 a., 64,3% hombres; 26,9% hemorragia cerebral, el resto infarto cerebral), 15 de ellos (57,7%) con diasquisis tras la valoración doble ciego (en 7 casos por los 2 especialistas en Medicina Nuclear, en 8 (53,3%) por sólo 1). De estos 15, en 4 hubo doble diasquisis a hemisferio cerebeloso y hemisferio cerebral, en 3 sólo a hemisferio cerebeloso, y en 8 a hemisferio cerebral. En 6 de los 7 en que coincidieron las 2 VaCiSPECT, la diasquisis afectaba al cerebelo; de los 8 en que no coincidieron, sólo en 1 afectaba al cerebelo.

Conclusiones: La valoración de diasquisis mediante SPECT de perfusión cerebral con ⁹⁹Tc-HMPAO está sujeta a la subjetividad. La valoración de las imágenes obtenidas por esta técnica mediante sistema de doble ciego y por 2 exploradores mejora la sensibilidad de la misma para el diagnóstico.

“FOU RIRE PRODROMIQUE” COMO MANIFESTACIÓN DE INFARTO PONTINO UNILATERAL

M.H. Torregrosa Martínez, C. Abdelnour Ruiz, M. León Ruiz, M. Molina Sánchez y M.B. Vidal Díaz

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias.

Objetivos: Presentamos el caso de un paciente con “Fou Rire Prodromique” como manifestación clínica de un ictus pontino unilateral.

Material y métodos: Varón de 50 años hipertenso con mal control de cifras tensionales y hábito tabáquico importante, quien presenta de forma brusca: inestabilidad para la marcha con lateropulsión izquierda, hemiparesia facio-braquio-crurol izquierda, hemihipoestesia izquierda y disartria. Coincidiendo con el inicio de estos síntomas, presenta episodios de risa inmotivada e incontrolada de hasta una hora de duración. Se plantea diagnóstico diferencial entre crisis gelásticas frente a risa patológica tipo fou rire prodromique.

Resultados: La RM cerebral muestra lesiones isquémicas en hemiprotuberancia derecha, en ausencia de otros hallazgos patológicos (como lesiones hamartomatosas en hipotálamo o lesiones corticales). El resto de pruebas complementarias es normal, incluido el EEG. Se inicia tratamiento con dosis de bajas de sertralina, con mejoría progresiva de los episodios de risa patológica.

Conclusiones: La fou rire prodromique fue descrita por primera vez por Féré en 1903. Se trata de la aparición de risa incontrolable e inmotivada como síntoma agudo de un infarto cerebral, asociándose a lesiones isquémicas supratentoriales y de tronco bilaterales, siendo más infrecuentes las unilaterales. Lesiones unilaterales del centro gelástico mesencefalopontino pueden producir crisis de risa patológica como consecuencia de la disfunción del sistema serotoninérgico. Resaltamos que nuestro caso es uno de los pocos descritos de risa patológica secundaria a isquemia unilateral pontina, por lo que consideramos importante incluir la fou rire prodromique en el diagnóstico diferencial de risa inmotivada, dado su buen control farmacológico, en este caso con dosis bajas de ISRS.

REGIONES ANATÓMICAS DEL TERRITORIO DE LA ARTERIA CEREBRAL MEDIA MÁS FRECUENTEMENTE AFECTADAS SEGÚN LA PUNTUACIÓN ASPECTS

C. Abdelnour Ruiz¹, M. Molina Sánchez¹, C.I. Gómez-Escalonilla Escobar², L. Izquierdo Esteban¹, S. Sainz de la Maza³, M.H. Torregrosa Martínez¹, M. León Ruiz¹, A. Parra Santiago¹, S. Estévez Santé¹ y E. García-Albea Ristol¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. ²Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. ³Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal.

Objetivos: El Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS), es una herramienta ampliamente utilizada en la evaluación de pacientes con ictus isquémico agudo, que consiste en la puntuación de signos precoces de isquemia de 10 regiones anatómicas de la circulación anterior, observados en un TC simple de cráneo. Se ha relacionado con el pronóstico funcional, el riesgo de transformación hemorrágica y el volumen final del infarto. El objetivo de este estudio es determinar cuáles son las regiones anatómicas calculadas mediante el ASPECTS, que se afectan con mayor frecuencia en pacientes con ictus isquémico agudo.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de los pacientes evaluados como código ictus en los últimos 2 años en el Hospital Universitario Príncipe de Asturias (HUPA), que presentaron oclusión del segmento M1 y ASPECTS menor de 10.

Resultados: Desde enero de 2012 a marzo de 2014, se han evaluado 186 pacientes como código ictus en el HUPA. Cuarenta y un pacientes presentaron ictus isquémico de circulación anterior, de los cuales 9 tenían oclusión del segmento M1 y ASPECTS menor de

10. Las regiones más frecuentemente afectadas fueron la ínsula, cápsula interna y núcleo lentiforme, seguidos de M6, caudado, M2, M3 y por último M1, M4 y M5.

Conclusiones: En pacientes con ictus isquémico de territorio anterior, la puntuación del ASPECTS correspondiente a la ínsula y regiones profundas que dependen de la arteria cerebral media, son las más frecuentemente afectadas.

UTILIDAD DEL SIGNO ECOGRÁFICO DE LA TRIPLE LÍNEA DE LA ARTERIA CARÓTIDA EN LAS VASCULITIS DE GRAN VASO

O. Ayo Martín, J. García García y T. Segura Martín

Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

Objetivos: La ecografía cervical y craneal es una técnica muy útil para el estudio y seguimiento de pacientes con arteritis de gran vaso (arteritis de células gigantes (ACG) y enfermedad de Takayasu (ET)). En ambas patologías, resulta fácil detectar cambios vasculíticos en las arterias carótidas (AACC). De forma esporádica se describe la presencia del signo de la triple línea, correspondiente con el desdoblamiento del complejo íntima-media (CIM) en tres líneas hiperecoicas separadas de dos hipoeoicas.

Material y métodos: Presentamos los hallazgos ecográficos de 5 pacientes (3AGT, 2ET) en los que existían cambios ecográficos en sus AACC.

Resultados: Entre 2011 y 2013 se realizó el estudio ecográfico a 22 paciente con ACG y 2 con ET. De ellos, 3 con ACG y 1 con ET presentaban un engrosamiento del CIM con la imagen característica del signo de la triple línea. No hubo otros cambios vasculíticos típicos en AACC en los pacientes con ACG, sí en los dos con ET. En los pacientes con ACG, el signo la triple línea se encontró en el momento del diagnóstico, y desapareció tras dos semanas con corticoides. En el paciente con ET el estudio ecográfico se hizo en una reagudización tras muchos años de evolución. La reintroducción de tratamiento corticoideo no modificó los hallazgos ecográficos.

Conclusiones: Presentamos un signo ecográfico que puede ser de gran ayuda para poder sospechar y/o diagnosticar una arteritis de gran vaso. Además, probablemente sirva como marcador de actividad de la enfermedad en caso de poco tiempo de evolución.

RESONANCIA MAGNÉTICA CRÁNEO-ENCEFÁLICA CON SECUENCIAS DE DIFUSIÓN NEGATIVA: ¿EXCLUYE EL DIAGNÓSTICO DE ICTUS ISQUÉMICO EN FASE AGUDA?

C. de Aragão Homem¹, A.C. Fonseca², R. Geraldés² y T. Pinho e Melo²

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Salamanca.

²Unidade de AVC. Serviço de Neurología. Hospital de Santa Maria. Lisboa.

Objetivos: Presentación de un caso excepcional de ictus isquémico en 2 territorios arteriales distintos no visible por resonancia magnética cráneo-encefálica (RM) 18 horas después del paciente haber sido visto asintomático por última vez.

Material y métodos: Paciente de 80 años, sexo masculino, que acude al Servicio de Urgencias al despertarse con dificultad para la marcha. En la exploración inicial presentaba: disartria, nistagmus horizonte-rotatorio para la izquierda, hemianopsia homónima derecha, paresia facial supranuclear derecha, dismetría apendicular izquierda y ataxia de la marcha. La RM de 1,5 Tesla, 18 horas después de la última vez visto asintomático, no demostró ninguna alteración en DWI, ADC ni FLAIR.

Resultados: El paciente fue ingresado con el diagnóstico clínico de ictus isquémico en el territorio vertebrobasilar, sin presentar fluctuaciones neurológicas durante su estancia. La RM realizada 4

días después, en el mismo aparato, demostró lesiones hiperintensas en DWI y FLAIR, con correspondiente hipointensidad en el mapa ADC, en tálamo, lóbulo occipital, mesencéfalo y hemisferio cerebeloso izquierdos.

Conclusiones: Los casos de RM-DWI negativa en la fase aguda del ictus isquémico son infrecuentes, y la mayoría corresponde a lesiones lacunares, inferiores al límite de resolución espacial de la técnica. Los pocos casos publicados de ictus isquémicos territoriales con DWI inicial negativa afectan únicamente a un territorio vascular, y en la mayoría de ellos la RM es realizada en menos de 3 horas desde el inicio de los síntomas. La ocurrencia de un ictus isquémico multiterritorial no visible en RM 18 horas después del inicio de los síntomas constituye un caso excepcional.

DISFUNCIÓN FRONTAL EN EL SÍNDROME DE GILLES DE LA TOURETTE: ESTUDIO DE PET-FDG

N. González García¹, J. Matías-Guiu Antem¹, M. Valles Salgado¹, M.N. Cabrera Martín², J.L. Carreras Delgado², E. López Valdés¹ y R. García Ramos¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: La fisiopatología y las bases anatómicas del síndrome de Gilles de la Tourette (GT) no son bien conocidas, habiéndose sugerido la participación de circuitos córtico-estriados. Nuestro objetivo fue el estudio del metabolismo cerebral en un grupo de pacientes con síndrome de GT.

Material y métodos: Se incluyeron 4 pacientes con criterios diagnósticos de síndrome de GT (DSM-V), así como 10 sujetos sanos. Se realizó estudio neuropsicológico, neuropsiquiátrico y PET-FDG. El estudio neuropsicológico comprendió la batería de tests incluida en el proyecto de normalización Neuronorma. Se administraron las escalas neuropsiquiátricas de ansiedad de Hamilton, de depresión de Beck, cribado de trastorno de déficit de atención e hiperactividad del adulto y la Escala Obsesivo Compulsiva de Yale-Brown. Se cuantificaron los tics con la Escala Global de Severidad de los Tics de Yale. El metabolismo cerebral se analizó mediante morfometría basada en vóxeles utilizando el programa Statistical Parametric Mapping 8.

Resultados: Se incluyeron 4 pacientes, con una mediana de edad de 36 (24-66) años, 3 de ellos varones, con una edad de inicio de los síntomas mediana de 7 (6-8) años. Se observaron signos de disfunción ejecutiva en 3 de los pacientes. Se observó un menor metabolismo cerebral en los giros frontal medial y recto bilateral (áreas 11 y 15 de Brodmann) en todos los pacientes con síndrome GT en comparación con controles sanos.

Conclusiones: Los resultados muestran una disfunción ejecutiva y un menor metabolismo frontoorbitario en los pacientes con GT. Esto sugiere la participación del córtex prefrontal y frontoorbitario en la fisiopatología del síndrome de Tourette.

ANÁLISIS VISUAL Y ESTADÍSTICO DE 18F-FDG-PET EN LA AFASIA PROGRESIVA PRIMARIA

J. Matías-Guiu Antem¹, M.N. Cabrera Martín², T. Moreno Ramos¹, M.J. Pérez Castejón², M. Fernández Matarrubia¹, A. Ortega Candil², C. Oreja Guevara¹, C. Rodríguez Rey², R. García Ramos¹, J.L. Carreras Delgado² y J. Matías-Guiu Guía¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: El diagnóstico de la afasia progresiva primaria (APP) y sus variantes tiene gran trascendencia clínica, y la FDG-PET puede ser una técnica útil. El objetivo del estudio fue evaluar la variabilidad interobservador en la interpretación de las imágenes FDG-

PET en la APP, la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico así como comparar los análisis visual y estadístico de las imágenes.

Material y métodos: Se analizaron 44 escáneres FDG-PET (33 APP, 11 controles) por 10 evaluadores. 5 de ellos analizaron las imágenes visualmente, y otros 5 utilizando los mapas obtenidos mediante el programa Statistical Parametric Mapping. El diagnóstico clínico fue considerado como gold standard.

Resultados: La concordancia entre evaluadores fue moderada en el análisis visual (κ de Fleiss 0,568) y sustancial en el análisis estadístico (κ de Fleiss 0,756). El acuerdo fue bueno en las tres variantes de APP, salvo en la variante agramatical en el análisis visual. La sensibilidad y especificidad de cada evaluador para el diagnóstico de APP fue elevada, siendo como término medio 87,8 y 89,9% en el análisis visual, y del 95,7 y 90,0% en el análisis estadístico, respectivamente.

Conclusiones: La precisión diagnóstica de la FDG-PET en el diagnóstico de la APP y sus variantes fue elevada. La concordancia interevaluador fue superior en el análisis estadístico, especialmente en la variante agramatical. Estos datos apoyan el uso de la FDG-PET en la valoración de los pacientes con APP, y la utilidad de los métodos de análisis estadístico especialmente en la variante agramatical de la APP.

VALOR DE LA FDG-PET EN EL DIAGNÓSTICO PRECLÍNICO Y DIFERENCIAL DE LA VARIANTE CONDUCTUAL DE LA DEMENCIA FRONTOTEMPORAL

M. Fernández Matarrubia¹, J. Matías-Guiu Antem¹, M.N. Cabrera Martín², M. Valles Salgado¹, S. Muñoz Castrillo¹, T. Moreno Ramos¹, J.L. Carreras Delgado² y J. Matías-Guiu Guía¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: La variante conductual de la demencia frontotemporal (DFTvc) supone un reto diagnóstico, especialmente en estadios precoces debido a que muchos síntomas son idénticos a los que aparecen en cuadros psiquiátricos u otras demencias, los tests neuropsicológicos presentan limitaciones para valorar la disfunción frontal ventromedial y existen formas no progresivas (llamadas fenocopias). Nuestro objetivo fue estudiar el papel de la FDG-PET en el diagnóstico de pacientes con sospecha de DFTvc.

Material y métodos: Estudio prospectivo de pacientes con criterios clínicos de "DFTvc posible". Se realizó anamnesis, exploración neurológica, evaluación neuropsicológica de cribado (Minimental, Addenbrooke's), general (Test Barcelona) y específica (batería de tests incluidos en el proyecto de normalización Neuronorma), así como estudio con 18F-FDG-PET.

Resultados: Se incluyeron 30 pacientes, 18 (60%) varones, con una edad de $70,9 \pm 8,1$ años y $3,7$ (0,7-10) años de evolución desde el inicio clínico. Los tests de cribado fueron normales en 12 pacientes (40%) y en 5 casos (18%) la batería neuropsicológica completa fue normal. 22 (73,3%) casos presentaron un patrón de metabolismo cerebral sugerente de DFT, 3 (10%) de enfermedad de Alzheimer, y en 5 (16,7%) el metabolismo cerebral fue normal. En tres de los cinco pacientes con estudio neuropsicológico extenso normal, la FDG-PET demostró alteraciones del metabolismo cerebral.

Conclusiones: El estudio de FDG-PET permitió diagnosticar casos "preclínicos" (sin alteraciones en el estudio cognitivo) así como detectar casos probablemente relacionados con enfermedad de Alzheimer. Estos resultados apoyan el uso de FDG-PET en la valoración de pacientes con sospecha de DFTvc, incluso en ausencia de alteraciones en la evaluación neuropsicológica.

EVALUACIÓN ECOGRÁFICA DEL NERVIU OCCIPITAL MAYOR

N. López Hernández y A. García Escrivá

Servicio de Neurología. Hospital de Levante.

Objetivos: El nervio occipital mayor es objeto de infiltración en diferentes cuadros de cefaleas. Estudios recientes en cadáveres y en sujetos sanos han reconocido la posibilidad de identificar el nervio occipital mayor (NOM) en su recorrido sobre el músculo oblicuo inferior de la cabeza (OIC). El objetivo de nuestro estudio es evaluar, en una muestra de sujetos sanos, la identificación de este nervio, describiendo sus medidas y su posición relativa respecto a las estructuras vecinas, para servir de referencia a futuros estudios.

Material y métodos: Se reclutaron 20 sujetos normales, sin antecedentes de cefalea, cervicalgia ni intervenciones ni traumatismos a nivel cervical. El estudio se realizó con un ecógrafo de alta resolución (ESAOTE) y una sonda lineal de alta frecuencia (18 Mhz). Con el paciente en sedestación y con leve anteroflexión cefálica, el nervio se identificó transversalmente sobre el plano longitudinal del músculo OIC, entre éste y el semiespinalis cápitis. Se presentan sus valores y distancias vertical respecto a piel y perpendicular respecto a la lámina de C2.

Resultados: De los 20 pacientes no se identificó el nervio en 6 casos. Los valores de diámetro anteroposterior, diámetro lateral, distancia vertical a piel y distancia perpendicular a lámina de C2 fueron 1,2, 2,17, 15,05 y 12,76 mm respectivamente. En 5 casos se identificaron vasos con flujo venoso en el mismo plano intermuscular.

Conclusiones: El nervio occipital mayor puede ser identificado fácilmente con ecografía en un porcentaje alto de pacientes. Esta técnica puede ser de ayuda diagnóstica e incluso terapéutica, como guía para su infiltración.

Neurología general I

SERIE DE CASOS DEL SÍNDROME DEL ARLEQUÍN EN BURGOS

N. Arenaza Basterrechea, J. González Fernández, M. Bártulos Iglesias, J.S. Rodríguez Vico y P. López Sarnago

Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Burgos.

Objetivos: Describir los síndromes del Arlequín revisados en Burgos y su diferente etiología y analizar otros casos/series descritos en la literatura.

Material y métodos: Realización de un estudio retrospectivo de los síndromes del Arlequín revisados entre los años 2000-2014 en el Hospital Universitario de Burgos, recogidos a través del archivo hospitalario y registros individuales de los neurólogos.

Resultados: Tres pacientes: Dos varones y una mujer, de 40, 59 y 51 años respectivamente, que consultan por episodios de enrojecimiento e hiperhidrosis en hemicara derecha inducidos por calor o esfuerzos. Un varón con antecedente personal de traumatismo medular 5 años antes con debut clínico de siringomielia cervico-dorsal postraumática. La mujer presentó clínica a raíz de una crisis focal secundariamente generalizada.

Conclusiones: El síndrome del Arlequín, una entidad rara pero clínicamente llamativa, caracterizada por episodios de diaforesis y rubefacción hemifacial y, a veces dorsal, inducidos por temperaturas elevadas o esfuerzos físicos. Existe afectación de la vía simpática cervical contralateral, generalmente a nivel preganglionar. Esta vía se compone de tres neuronas y el conocimiento de la anatomía y la sintomatología puede orientar a la hora de localizar la lesión y pruebas complementarias a solicitar. Casi el 70% de los casos descritos son idiopáticos. Entre las causas secundarias, la siringomielia es una rareza; este paciente presenta clínica compatible con lesión de la segunda neurona de la vía simpática y hasta el momento los casos descritos secundarios a siringomielia son por afectación de la primera neurona. Además, excepcional también su aparición tras una crisis generalizada, en relación con mecanismo de tracción.

CARCINOMATOSIS MENÍNGEA: ASPECTOS CLÍNICOS Y RADIOLÓGICOS

J. Jiménez Almonacid¹, M.E. García García¹, P. López Ruiz¹, A. Aledo Serrano¹, M.N. González García¹, M. Jorquera Moya² y S. Muñiz Castrillo¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: La carcinomatosis meníngica (CM) es una complicación poco frecuente de tumores sólidos con expresión clínica variada. La sensibilidad de la resonancia magnética (RM) es elevada pero la de la citología está supeditada al volumen de líquido cefalorraquídeo (LCR) analizado. El pronóstico es infausto.

Material y métodos: Análisis retrospectivo descriptivo y comparativo de CM de tumores sólidos ingresadas en el Hospital Clínico San Carlos entre 2009 y 2013.

Resultados: Se analizaron 56 pacientes (64,3% mujeres, edad 58 ± 13,9). Los tipos de cáncer más frecuentes fueron mama (42,9%) y pulmón (33,9%). La CM fue debut en el 8,9%. En la mayoría la enfermedad era diseminada (76,7%). Los síntomas de presentación más habituales fueron cefalea y alteración de conciencia (ambos 44,6%). La RM realizada en 46 pacientes sólo fue normal en el 4,3%. Se encontró realce leptomeníngeo en el 91,3%. De 22 muestras de LCR obtenidas de 16 pacientes el análisis citobioquímico fue normal en 4 casos, con citología positiva en 2 de ellos. La sensibilidad global de la citología fue 45,45%. En 4 pacientes con citología negativa, una segunda muestra fue positiva en 3. La mediana de tiempo entre el diagnóstico de cáncer y CM fue de 24 meses, siendo menor en el cáncer de pulmón comparado con mama ($p < 0,05$). La supervivencia media fue de 2,5 meses.

Conclusiones: Las manifestaciones clínicas de la CM son diversas. El diagnóstico debe apoyarse tanto en la neuroimagen como en el análisis de LCR, si bien la sensibilidad de este último es variable. No existe tratamiento eficaz que modifique la evolución natural.

SÍNDROMES AMNÉSICOS TRANSITORIOS. EL RETO DE EXPLICAR EL OLVIDO

T. Liaño Sánchez, B. Parejo Carbonell, M.E. García García, G. Ortega Suero, D. García Azorín, H. García Moreno e I. García Morales

Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: Los síndromes amnésicos transitorios (SAT) son fenómenos habituales en la práctica clínica diaria. Las etiologías propuestas son múltiples y controvertidas. La amnesia global transitoria (AGT) es el cuadro más frecuente. Dentro del diagnóstico diferencial es imprescindible excluir, entre otros, las crisis epilépticas. Analizamos datos epidemiológicos, clínicos y diagnósticos de una serie de casos de SAT.

Material y métodos: Presentamos 75 casos de SAT recogidos en nuestro centro entre 2007 y 2014. Se dividen en tres grupos: AGT típicas ($n = 52$), SAT a estudio ($n = 18$) y epilepsia ($n = 5$). Se realiza un estudio retrospectivo y un análisis de frecuencias para ver diferencias.

Resultados: La edad media es de 66,4 años (40-81) sin diferencias entre grupos, con distribución varón/mujer 1:3 en las AGT, 5:1 en los comiciales y 1:1 en SAT a estudio. La presencia de factores desencadenantes fue más frecuente en AGT, las recurrencias y la anamnesis con datos atípicos son frecuentes ($> 50\%$) en los otros dos grupos. La neuroimagen, el EEG y el estudio neurosonológico suelen ser anodinos. El video-EEG fue patológico en todos los casos con diagnóstico de epilepsia. Cuatro fueron diagnosticados de epilepsia focal con crisis parciales complejas y uno de epilepsia generalizada idiopática con crisis de ausencia típicas. El 60% está bien controlados en monoterapia.

Conclusiones: En el diagnóstico de los SAT, la anamnesis es el elemento fundamental. Es imprescindible incidir en la recurrencia, desencadenantes, duración y presencia de otros síntomas. Las pruebas complementarias suelen ser normales, pero el Video-EEG es fundamental en el diagnóstico si se sospecha epilepsia.

MAREO PSICOFISIOLÓGICO. ASPECTOS SOCIODEMOGRÁFICOS Y ESTRATEGIA TERAPÉUTICA

M.A. Marcos de Vega¹, R. Fernández Rodríguez¹, L. Galán Dávila², R. García-Ramos García², A.B. Gago Veiga³, A. Villarejo Galende⁴, V. Mateos Marcos¹ y J. Porta Etessam²

¹Servicio de Neurología. Clínica La Luz, S.L. ²Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. ³Servicio de Neurología. Hospital Universitario de la Princesa. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

Objetivos: El mareo psicofisiológico se define como la sensación persistente y recurrente de inestabilidad en presencia de exploración neurológica y pruebas complementarias dentro de la normalidad. Presentamos una serie de casos y analizamos sus variables sociodemográficas así como respuesta a tratamiento.

Material y métodos: Estudio descriptivo de una serie de 42 pacientes diagnosticados en consultas de Neurología General de mareo psicofisiológico. Se recogieron como variables sociodemográficas: Edad al diagnóstico, sexo, antecedentes psiquiátricos, tratamientos previos e historia de cefaleas. Se evaluó respuesta clínica al tratamiento con antidepresivos inhibidores selectivos recaptación de serotonina (ISRS) así como adherencia al mismo.

Resultados: Se recogieron 42 pacientes. 29 mujeres y 13 hombres, edad media de 53 con un rango entre 20-87 años. El 19% presentaba antecedentes psiquiátricos (depresión y ansiedad) y un 33% tomaba fármacos para ello. 14 pacientes (33%) tenían historia de cefaleas. El 94% fueron respondedores al tratamiento con ISRS. El fármaco más empleado fue el escitalopram (42%), seguido de sertralina (36%), amitriptilina (11%), trazadona (6%) y gabapentina (3%). 6 pacientes (14%) presentaron mejoría sin tratamiento farmacológico tras comprender su diagnóstico y etiología. No hubo adherencia al tratamiento en un 23%. 14% presentaba alteraciones del sistema vestibular asociadas.

Conclusiones: El mareo representa una de las causas más frecuente de consulta en la práctica habitual. El mareo psicofisiológico es una patología infradiagnosticada altamente invalidante con buena respuesta al tratamiento farmacológico. Afecta en mayor porcentaje a mujeres y se asocia a cefalea de perfil tensional. Es fundamental para el éxito terapéutico que los pacientes comprendan el origen y benignidad del cuadro.

NEURORREHABILITACIÓN PRECOZ EN UCI EN EL TRATAMIENTO DEL TCE GRAVE

M.A. Marcos de Vega¹, R. Fernández Rodríguez¹, B. Ruiz Vega², M. Presa Fernández², M. Benito García², C. López Pascua² y J. Porta Etessam³

¹Servicio de Neurología. Clínica La Luz, S.L. ²Servicio de Fisioterapia. Centro Lescer S.L. ³Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: La neurorrehabilitación precoz en UCI es una técnica novedosa en el tratamiento del TCE grave. Describimos la intervención médica y neurorrehabilitadora y mostramos la evolución funcional y radiológica en el SNC como resultado de la metodología aplicada.

Material y métodos: Se presentan dos casos con TCE severo politraumático ingresados en UCI en la Unidad de Neurorrehabilitación Lescer - La Luz tres semanas después del traumatismo. El primero es un varón de 18 años en estado vegetativo no permanente

con apertura ocular espontánea, mutista sin responder a órdenes. Ausencia de control de tronco. Portador de traqueostomía y gastrostomía. Fiebre. RMN cerebral con daño axonal en cuerpo calloso. El segundo caso, varón de 38 años consciente, colaborador a órdenes sencillas, reducidos tiempos de vigilia, ataxia, hemiparesia derecha, severa dismetría y disartria. RMN cerebral con áreas hemorrágicas en lóbulo frontal izquierdo. El tratamiento se realizó conjuntamente entre médicos y equipo rehabilitador con estimulación sensoriomotora mediante la puesta en pie, regulando sueño/vigilia y estimulando procesos cognitivos, con participación activa de familiares. Al alta hospitalaria se continuó la neurorrehabilitación transdisciplinaria usando el modelo de la Clasificación Internacional del Funcionamiento.

Resultados: Tras 10 meses, las imágenes diagnósticas muestran aumento en mecanismos plásticos neuronales. Ambos casos son independientes en sus AVDs básicas e instrumentales en el caso 1. El caso 2 requiere desplazamientos con supervisión.

Conclusiones: La intervención del TCE grave basado en neurorehabilitación precoz desde UCI (transdisciplinaria) centrada en estimulación y recuperación de actividades funcionales, resulta en una reorganización neural y permite una mejora en actividades funcionales y calidad de vida.

ALUCINACIONES AUTOSCÓPICAS COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE UN INFARTO CEREBRAL

G. Ortega Suero, T. Liaño Sánchez, J. Jiménez Almonacid, N. González García, D. García Azorín, R.N. Villar Quiles y J. Porta Etessam

Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: Los fenómenos autoscópicos son experiencias visuales extremadamente infrecuentes en las que el afectado ve su propio cuerpo en el espacio. Se dividen en experiencias extrapersonales, alucinaciones autoscópicas (AC) y heautoscopias, dependiendo de la sensación de "incorporeidad" y la perspectiva visoespacial asociada. El origen comicial es el más frecuentemente documentado. Presentamos un caso de AC tras ictus isquémico y realizamos una revisión de la literatura.

Material y métodos: Mujer de 69 años con factores de riesgo cardiovascular que comienza de manera súbita con sensación de ver la mitad superior de su cuerpo de forma especular, realizando movimientos familiares. La imagen se concentra en la derecha del campo visual, desapareciendo al cerrar los ojos. Conserva en todo momento la percepción del yo en su cuerpo real y tiene la seguridad de irrealidad de lo que ve.

Resultados: Se realizó estudio con resonancia magnética craneal que objetivó un infarto en el territorio de la arteria cerebral posterior izquierda. En el electroencefalograma se registró actividad epileptiforme en forma de puntas temporales izquierdas. La tomografía por emisión de positrones evidenció hipometabolismo occipital izquierdo. Las AC se resolvieron espontáneamente en pocos días.

Conclusiones: Las autoscopias se han asociado frecuentemente a experiencias cercanas a la muerte y al misticismo. Cada vez más se conoce mejor su base neurológica. La región más implicada es la unión temporoparietal o, en el subtipo de las AC, el córtex visual extraestriado. Apenas existen casos descritos en la literatura, y menos aún por mecanismo isquémico (diasquisis), por lo que harían falta más estudios para aclarar esta fenomenología.

DETECCIÓN DEL SHUNT INTRAPULMONAR EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA MEDIANTE DOPPLER TRANSCRANEAL CON CONTRASTE. ESTUDIO DE VALIDEZ DIAGNÓSTICA

J.M. Ramírez Moreno¹, O. Romaskevych-Kryvulya², M. Rodríguez Carrasco³, M.V. Millán Núñez⁴, D. Ceberino¹,

M. Martín del Viejo², A. Guiberteau Sánchez³, A. Roa Montero², A.B. Constantino Silva² e I. Narváez Rodríguez³

¹Servicio de Neurología; ²Neurología. Unidad de Ictus; ³Servicio de Digestivo; ⁴Servicio de Cardiología. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Objetivos: Las dilataciones vasculares intrapulmonares (DVIP) están consideradas una complicación extrahepática de los trastornos hepáticos crónicos, sobre todo de la cirrosis. Las DVIP se comportan como verdaderas comunicaciones arteriovenosas, favoreciendo el shunt pulmonar (shuntPu). La ecocardiografía con contraste (ETC) es la técnica de elección para el diagnóstico del shuntPu. El ánimo del estudio es demostrar que el doppler transcraneal con contraste (DTCc), puede servir para el diagnóstico del shuntPu por DVIP en pacientes cirróticos.

Material y métodos: Se incluyen consecutivamente pacientes con cirrosis en evaluación para trasplante hepático. Estudio transversal con enmascaramiento de la prueba de referencia (ETC) para quien interpreta la prueba a valorar (DTCc). Analizamos la exactitud de la prueba diagnóstica mediante los valores de sensibilidad (Se), especificidad (Sp), valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN) y razón de verosimilitud (RV). Se ofrece la estimación de VPP según hipotéticas prevalencias de DVIP. Estudio aprobado por el comité ético.

Resultados: n = 43, se eliminaron 6 sujetos por no disponer de estudio de contraste por ETT. En 6 el estudio fue inconcluyente de shuntPu por alguna de las técnicas. La prevalencia de DVIP por ETTc fue del 67,8% (IC95%: 50,1-81,4) y por DTCc del 58,1% (IC95%: 40,8-73,6). La Se 76,2% (IC95%: 54,9-89,4) Sp 80,0% (IC95%: 49,1-94,3); VPP 88,9% (IC95%: 67,2-96,9); VPN 61,5% (IC95%: 35,5-82,3) y RV: 3,810.

Conclusiones: La probabilidad que tiene el DTCc para detectar DVIP en pacientes cirróticos cuando se observa shunt derecha-izquierda tardío con recirculación es muy elevado, y con pocos falsos positivos. El DTCc es una técnica válida para el despistaje de esta condición.

PREVALENCIA Y CARACTERIZACIÓN DEL PATRÓN DE SHUNT DERECHA-IZQUIERDA EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA MEDIANTE DOPPLER TRANSCRANEAL CON CONTRASTE

J.M. Ramírez Moreno¹, D. Ceberino¹, M. Rodríguez Carrasco², M.V. Millán Núñez³, O. Romaskevych-Kryvulya⁴, M. Martín del Viejo⁴, A.B. Constantino Silva⁴, A. Guiberteau Sánchez², A. Roa Montero⁴ e I. Narváez Rodríguez²

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Digestivo; ³Servicio de Cardiología; ⁴Neurología. Unidad de Ictus. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Objetivos: La evidencia de shunt intrapulmonar es uno de los criterios esenciales para el diagnóstico del síndrome hepatopulmonar, complicación de la cirrosis hepática. La ecocardiografía con contraste y la gammagrafía con macroagregados de albúmina son las técnicas utilizadas para detectar estos cortocircuitos intrapulmonares. Analizamos la prevalencia del shunt derecha-izquierda (shuntDI) en pacientes cirróticos y caracterizamos los patrones del test de burbujas por doppler transcraneal (DTC).

Material y métodos: Se incluyen consecutivamente pacientes con cirrosis en evaluación para trasplante hepático. Se les realiza un DTC con contraste salino agitado en basal y tras Valsalva. Se cuantifica el tiempo de aparición del shunt desde la infusión, se cuantifica su apariencia (ligero, moderado o severo), se analiza si el Valsalva anticipa y/o aumenta el shunt y si existe recirculación. El estudio fue aprobado por el comité ético.

Resultados: n = 43, 35 varones y 8 mujeres. El 48,8% en estadio de Child-Pough A, 44,2% en B y 7,0% en C. Existía shuntDI en un

60,5% de casos, de ellos un 14% era precoz, indeterminado el 7,7% y tardío el 69,2%. La aparición en basal fue ligero en el 92,3%. El 67% de los shuntDI precoces se anticipaban y aumentaban tras Valsalva y en ningún caso existió recirculación. Sólo el 22% de los shuntDI tardíos aumentaban tras Valsalva, pero sin anticipación; y existía recirculación en el 78% de ellos.

Conclusiones: El DTCC es una técnica previamente no descrita para el estudio del shunt derecha-izquierda en pacientes cirróticos. El patrón del test de burbujas permitiría diferenciar el shunt intracardiaco e intrapulmonar.

SÍNDROME CEREBELOSO AGUDO POR CITARABINA. SERIE DE 4 CASOS

S. Sainz de la Maza Cantero¹, A. Jiménez Martín², M.J. López Martínez¹, C. Estévez Fraga¹, A. de Felipe Mimbres¹, A. Aguado Puente¹, F.J. González Gómez¹, D. Bragado Alba¹ e I. Corral Corral¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Hematología. Hospital Ramón y Cajal.

Objetivos: La citarabina es un fármaco antineoplásico indicado en el tratamiento de leucemias agudas y de linfomas que, a dosis altas, puede dar lugar a un síndrome pancerebeloso agudo. Los factores de riesgo, las características clínicas y el pronóstico de esta complicación son poco conocidos. Presentamos nuestra serie de casos de síndrome cerebeloso agudo bilateral secundario a toxicidad por citarabina.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de pacientes con neoplasias hematológicas que presentaron un síndrome cerebeloso tras la administración de citarabina, entre 2008 y 2013.

Resultados: Cuatro pacientes que recibieron citarabina desarrollaron un síndrome cerebeloso como efecto tóxico del fármaco. La instauración de los síntomas fue siempre aguda, el curso fluctuante y la afectación bilateral. En todos los casos se realizaron RMN cerebral y punción lumbar para descartar otras causas de disfunción cerebelosa. En los cuatro casos la toxicidad por citarabina se produjo en el contexto de un fracaso renal agudo, que limitó la eliminación del fármaco, siendo la sintomatología más grave cuanto mayor era el nivel de creatinina plasmática. El tiempo transcurrido desde administración del fármaco fue, de media, 90 horas; 54 horas desde el empeoramiento de la función renal. La evolución fue favorable en tres de los casos mientras el cuarto paciente falleció por fracaso multiorgánico.

Conclusiones: El fracaso renal agudo es un factor precipitante del síndrome cerebeloso por citarabina. La gravedad de la intoxicación se relaciona con el grado de afectación renal. La vigilancia estrecha de la función renal podría prevenir la toxicidad cerebelosa por citarabina.

EVOLUCIÓN FUNCIONAL DE PACIENTES CON POLINEUROPATÍA AGUDA ATENDIDOS EN UNA UNIDAD DE NEURORREHABILITACIÓN DE UN HOSPITAL DE PACIENTES CRÓNICOS Y LARGA ESTANCIA

G. Más Sesé¹, M.J. Sanchis Pellicer², A. Conejo Alba³, J. Vicente Mas⁴, M. Vallalta Morales⁴, D. Rueda Gordillo⁴, J. Berbegal Serra⁴, P. Martínez Avilés⁴, J.A. Oltra Masanet⁴ y M. Femenia Pérez⁴

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Rehabilitación; ³Servicio de Geriátrica; ⁴Servicio de Medicina Interna. Hospital La Pedrera.

Objetivos: Las polineuropatías agudas (PNPA) tienen una incidencia del 2-8% en la población con una evolución favorable en 50-80% de casos. Existe un porcentaje de pacientes con recuperación lenta, que precisan tratamiento neurorrehabilitador prolonga-

do y medidas de soporte, que determinarán el pronóstico funcional. **Objetivo:** describir las características clínicas y evolución de pacientes atendidos en una Unidad de Neurorrehabilitación con diagnóstico de polineuropatía aguda.

Material y métodos: Estudio descriptivo prospectivo de pacientes con diagnóstico de PNPA desde enero 2012 hasta mayo 2014. Se describen las características clínicas y funcionales al ingreso y la recuperación funcional.

Resultados: Se atendieron 11 pacientes (90,9% varones). Edad media: 56,7 años. Diagnósticos: síndrome de Guillain Barré (SGB) predominio axonal: 4, SGB desmielinizante: 3; SGB mixto: 1; PNPA del paciente crítico: 3. 54,5% habían precisado cuidados intensivos (UCI) y 45,4% ventilación mecánica. Un 45,4% no referían sintomatología infecciosa previa al desarrollo de la PNPA. La estancia media fue mayor para formas axonales (207 días), que para desmielinizantes (45 días). El 63,6% presentaban malnutrición y un 81,8% un grado de dependencia total o grave al ingreso. Al alta el 100% de pacientes con afectación desmielinizante eran completamente autónomos frente al 0% en las formas axonales. Se consiguió marcha autónoma o con ayuda en 72,7% de pacientes. No se produjo ningún fallecimiento y todos los pacientes fueron dados de alta a su domicilio.

Conclusiones: El tipo de afectación neural en la PNP aguda se perfila como un factor pronóstico importante para la recuperación funcional de los pacientes siendo las formas desmielinizantes las de mejor evolución.

Neurología general II

COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS POR VIRUS DE EPSTEIN-BARR (VEB)

L. Vilaplana Domínguez¹, M. Carcelén Gadea², L. Gómez Betancourt¹, C. Quintanilla Bordás¹, N. Jannone Pedro¹ y A. Cervelló Donderis¹

¹Servicio de Neurología. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. ²Servicio de Neurología. Hospital Universitario de la Ribera.

Objetivos: Describir las complicaciones neurológicas por VEB a propósito de tres casos.

Material y métodos: Presentamos tres adultos jóvenes con cuadro subagudo neurológico durante la evolución de una mononucleosis infecciosa. Dos de ellos cursaron con ataxia, disartria y sensación vertiginosa, Romberg positivo, tándem inestable y dismetría dedo-nariz, valorándose como cuadro cerebeloso. El tercero presentó visión borrosa y dolor ocular izquierdo con edema de papila, valorándose como neuritis óptica. Se realizó analítica de sangre y LCR, RM, estudio electrofisiológico y oftalmológico.

Resultados: La clínica apareció a las dos-tres semanas del inicio de los síntomas sistémicos. La positividad para anticuerpos heterófilos y contra antígeno de cápside viral para VEB confirmó la infección aguda por VEB. Se detectó pleocitosis y proteinorraquia leve en LCR y la RM fue normal salvo leve descenso de amígdalas cerebelosas como hallazgo incidental y alteración de la señal en nervio óptico izquierdo con tomografía de coherencia óptica (OCT) alterada en el tercer caso. Se descartó vértigo de origen periférico y la Unidad de Enfermedades Infecciosas confirmó una infección reciente por VEB complicada con afectación del SNC. La evolución fue favorable tras terapia con glucocorticoides e inmunoglobulinas.

Conclusiones: La cerebelitis aguda y neuritis óptica por VEB son complicaciones neurológicas postinfecciosas poco habituales en adultos, sugiriendo un mecanismo autoinmunitario y aconsejándose terapias que actúen a este nivel. La neuroimagen suele ser normal y el pronóstico es favorable con resolución completa en días-semanas.

MENINGITIS CRÓNICA SECUNDARIA A NEUROCISTICERCOSIS

L. Vilaplana Domínguez¹, L. Gómez Betancourt¹, C. Quintanilla Bordás¹, N. Jannone Pedro¹, L. Gozalbes Esterelles², E. Ballester Belda³, F. Mata Esterelles⁴, N. Oltra Mira⁵, A. Pérez Vallés⁶ y J. Parra Martínez¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurocirugía; ³Servicio de Medicina Interna; ⁴Servicio de Radiología; ⁵Servicio de Microbiología; ⁶Servicio de Anatomía Patológica. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

Objetivos: Describir un caso de meningitis crónica por cisticercosis.

Material y métodos: Descripción clínica, radiológica y de pruebas de laboratorio de una paciente con meningitis crónica secundaria a cisticercosis.

Resultados: Paciente de 32 años, nacida en Ecuador y afincada en España hace 14 años. Presenta cefalea crónica diaria de 2 años de evolución, con signos de alarma los últimos 6 meses, como cefalea con vómitos diarios, despertar nocturno y pobre respuesta a tratamiento; RM cerebral inicial normal y análisis de LCR compatible con meningitis crónica, con estudio inicial microbiológico normal. A pesar de tratamiento desarrolló hidrocefalia progresiva precisando la colocación de dos válvulas de derivación. Se realizó biopsia meníngea sin alteraciones significativas. Se inició corticoterapia con mejoría clínica, radiológica y del LCR. Aproximadamente 6 meses después, al reducir dosis de corticoides, presentó obstrucción valvular que mejoró al colocar nueva válvula y pautar corticoides. A los 12 meses aumentó de cefalea y cervicalgia, apreciándose lesión pseudoquistica compresiva a nivel bulbo cervical con captación de gadolinio en RM. Ante la progresión radiológica se decide realizar cirugía y tomar biopsias con diagnóstico anatomopatológico y microbiológico (PCR) de neurocisticercosis.

Conclusiones: La neurocisticercosis es una parasitosis poco frecuente. La forma más habitual es la parenquimatosa pero existen presentaciones como meningitis crónica. En el diagnóstico diferencial de las meningitis crónicas se debe tener en cuenta la neurocisticercosis, especialmente en pacientes procedentes de países con alta prevalencia. La ausencia de alteraciones en RM iniciales y la respuesta inicial a corticoterapia puede confundir y hacernos pensar en una neurosarcooidosis.

AUSENCIA DE ASOCIACIÓN ENTRE EL SÍNDROME METABÓLICO Y EL DETERIORO COGNITIVO LEVE AMNÉSICO

I. Casado Naranjo¹, I. Redondo Peñas¹, J.C. Portilla Cuenca¹, B. Duque de San Juan¹, R.M. Romero Sevilla¹, I. Bragado Trigo¹, B. Yerga Lorenzana¹, A. Falcón García¹, J.M. Fuentes² y J.M. Ramírez Moreno³

¹Servicio de Neurología. Hospital San Pedro de Alcántara. ²CIBERNED. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular y Genética. Universidad de Extremadura. ³Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Objetivos: La asociación entre el síndrome metabólico (SM) y el deterioro cognitivo leve (DCL) es contradictoria. De los 4 estudios que la han evaluado, uno la estableció con el DCL no amnésico, otro con el DCL amnésico (DCLa), mientras que en dos no pudo demostrarse. Analizamos si el SM o sus componentes se asocian con el DCL y si está influida por la presencia de inflamación subclínica.

Material y métodos: Estudio de casos y controles. A 105 sujetos consecutivos con DCL y 76 controles se les realizó una evaluación clínica, neuropsicológica, y analítica incluyendo la realización de proteína C reactiva (PCRhs) como marcador inflamatorio.

Resultados: De los sujetos con DCL, 24 presentaban un DCLa dominio único y 81 un DCLa múltiples dominios. Tasa SM: DCL

(45,8%) vs controles (47,4%) $p = 0,400$. Componentes del SM (media, DE): perímetro abdominal: DCL 100 (10) vs 102 (9) $p: 0,153$; PAS: 151 (20) vs 144 (18) $p 0,022$, PAD 78 (9) vs 79 (10), $p: 0,403$; triglicéridos 98,95 (62,83) vs 104,47 (39,21), $p: 0,531$; HDL 60,95 (16,67) vs 59,26 (13,45) $p: 0,452$, glucemia 107,13 (25,60) vs 109,15 (25,61), $p: 0,600$. Los valores medios de la PCRhs fueron 3,31 (3,82) en el DCL, 3,58 (6,19) en los controles. El SM no se asoció con el DCLa [OR 0,712 (IC95% 0,392-1,293), $p = 0,264$].

Conclusiones: En nuestro estudio, no hemos encontrado una asociación entre el SM y el DCLa. De los componentes del SM solo la HTA se asoció con un incremento del riesgo de este subtipo de DCL.

Financiado ISCIII PS09/00727.

VÍDEO INTERACTIVO NO PREDICTIVO PARA EL APRENDIZAJE DE ALGORITMOS PARA LA TOMA DE DECISIONES

A. García Linares¹, L. de la Peña Fernández² y D. López Rodríguez¹

¹Investigación y Desarrollo. Brain Dynamics. ²Departamento de Radiología y Medicina Física. Facultad de Medicina.

Objetivos: Creación de una plataforma de software educativa, siguiendo los distintos algoritmos para toma de decisiones, mostrando un vídeo interactivo sobre una patología deseada, y acompañada de imágenes, bibliografía, esquemas, etc.

Material y métodos: Se ha creado una plataforma web que permite seguir el flujo de decisiones diagnósticas y terapéuticas, según las fuentes de medicina basada en la evidencia. A partir de los protocolos de actuación clínica se ha diseñado un módulo que permite la creación de árbol para la toma de decisiones, acompañadas por imágenes, secuencias de vídeo, etc., de diversos casos clínicos de la misma patología pero en diversos estadios. Una vez ensamblados estos elementos multimedia en tiempo real y en fusión de la respuesta del usuario, da lugar a un vídeo interactivo no predictivo, que irá cambiando y entremezclando las distintas secuencias dependiendo de las respuestas del usuario, evitando así el efecto memoria.

Resultados: El uso de la plataforma con este motor basado en reglas es lo que hace especial a nuestro sistema, permitiendo diversos recursos mezclados para crear diferentes casos prácticos. Cada vez que el usuario toma una decisión, el programa actuará de acuerdo con el algoritmo definido, y permitiendo al usuario el acceso a la última literatura publicada sobre el tema, etc.

Conclusiones: La aplicación de herramientas inmersivas y realistas, permiten al usuario familiarizarse con la realidad práctica diaria, conocer el uso de algoritmos para la toma de decisiones y el uso adecuado de las fuentes bibliográficas, independientemente del área de conocimiento y el nivel de educación que se aplica.

SIDEROSIS SUPERFICIAL. UNA CAUSA TRATABLE DE ATAXIA PROGRESIVA

I. Sánchez Ortuño, A. Sanz Monllor, M.L. Martínez Navarro, N. García Lax, J.M. Rodríguez García y A. Díaz Ortuño

Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Reina Sofía.

Objetivos: Presentar un caso de siderosis superficial secundaria a aneurisma cerebral.

Material y métodos: Descripción clínica, exploraciones complementarias, tratamiento y evolución de paciente de 43 años con siderosis superficial, patología poco frecuente.

Resultados: Mujer de 43 años, con fractura de base de cráneo por traumatismo craneoencefálico a los 3 años, que presenta cefalea pulsátil de 3-4 días de duración desde hace 20 años, junto con inestabilidad progresiva de dos años de evolución. En la exploración neurológica destaca: disartria, mioquimias faciales, hiperreflexia bilateral con Hoffman y clonus aquileo bilateral. Temblor

postural en MSD. Test de Romberg positivo, tándem inestable. Hipoacusia derecha. Se realizaron las siguientes pruebas: Audiometría: hipoacusia neurosensorial bilateral. resonancia magnética (RM) cerebral: siderosis superficial extensa supra e infratentorial. Atrofia de hemisferios cerebelosos superiores. RM de columna sin alteraciones. Angiografía cerebral: aneurisma sacular en el segmento paraoftálmico de arteria carótida interna derecha. Se decidió intervención quirúrgica y tras el clipaje del aneurisma refiere desaparición de la cefalea y mejoría del equilibrio.

Conclusiones: La siderosis superficial es una entidad poco frecuente, debida a hemorragias repetidas o continuas en el espacio subaracnoideo, donde la hemoglobina es metabolizada a ferritina por la glía y depositándose en las capas superficiales del SNC. Afecta fundamentalmente al cerebelo, VIII par y médula produciendo ataxia progresiva, disartría, sordera neurosensorial y signos piramidales. Es importante el diagnóstico precoz y el tratamiento etiológico, aunque un 30% aproximadamente de los casos no se encuentra la causa. Los síntomas suelen ser irreversibles una vez instaurados pero el tratamiento con deferiprona (quelante del hierro liposoluble) resulta prometedor.

INDICACIONES Y COMPLICACIONES DE LA PLASMAFÉRESIS EN ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS, 1986-2014

M. Fernández-Fournier Fernández¹, A. Tallón-Barranco¹, I. Puertas¹, F.J. Rodríguez de Rivera², S. Jiménez³, F. Palomo², A. Frank², A. Viejo³ y E. Díez Tejedor⁴

¹Unidad de Neuroinmunología Clínica y Esclerosis Múltiple. ²Servicio de Neurología; ³Servicio de Hematología. Hospital Universitario La Paz. Instituto de Investigación IdIPAZ. Universidad Autónoma de Madrid. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.

Objetivos: Estudio de las indicaciones, eficacia y complicaciones derivadas del tratamiento con recambio plasmático en enfermedades neurológicas.

Material y métodos: Registro retrospectivo de todos los casos tratados con recambio plasmático (plasmaféresis) en un hospital universitario de tercer nivel entre enero 1986 y marzo 2014: análisis de nivel de indicación por patologías según las últimas guías de aféresis de la American Society for Apheresis (ASFA) 2103 y estudio de resultados del procedimiento.

Resultados: 105 pacientes fueron tratados con recambio plasmático por enfermedades neurológicas en el periodo de estudio. En un 76% de los casos el grado de recomendación para su uso fue 1A. Las enfermedades más frecuentemente tratadas fueron miastenia gravis (47%) y síndrome de Guillain Barré (29%), seguidas de polineuropatía desmielinizante idiopática crónica (8%) y esclerosis múltiple (8%). El 79% de los procedimientos transcurrieron sin ningún efecto adverso. La hipotensión fue la complicación más frecuente. Un 5% de los casos presentó complicaciones graves (infarto de miocardio, insuficiencia renal y crisis respiratorias) durante el procedimiento. La incidencia de complicaciones del recambio plasmático de manera global en el mismo centro fue del 16%.

Conclusiones: El uso de recambio plasmático en enfermedades neurológicas se ajustó en la mayoría de los casos a las recomendaciones de las guías clínicas. Las complicaciones del recambio plasmático fueron en su mayoría leves.

REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA PARA TROPHYRYMA WHIPPLEI FALSAMENTE POSITIVA EN UNA PACIENTE CON DEMENCIA RÁPIDAMENTE PROGRESIVA Y ENCEFALOPATÍA DE HASHIMOTO

R. Robles Cedeño¹, J. Gich Fullà¹, L. Fábregas Casas², D. Genís Batlle¹, O. Belchí Guillamón¹ y L. Ramió Torrentà¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Psicología Clínica. Hospital de Día de Enfermedades Neurodegenerativas y Daño Cerebral Adquirido. IAS. Hospital Universitario Dr. Josep Trueta.

Objetivos: La encefalopatía de Hashimoto (EH) es una entidad rara asociada a anticuerpos anti-tirodales elevados manifestándose como deterioro cognitivo subagudo, alteración del nivel de consciencia y mioclonías. Presentamos una paciente con EH y buena respuesta clínica a la corticoterapia en quien se objetivó un resultado falso-positivo de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para *Tropheryma whipplei* (Tw) en el líquido cefalorraquídeo (LCR).

Material y métodos: Descripción clínica, analítica completa, neuroimagen, electroencefalograma, análisis de LCR y valoración neuropsicológica (NPS).

Resultados: Mujer de 55 años de edad. Consulta por cuadro subagudo de pérdida de memoria, alteración del lenguaje y de la deambulacion. La exploración reveló bocio irregular, bradipsiquia, mioclonías generalizadas y ataxia. Las pruebas complementarias incluyeron: Analítica con bioquímica, serologías, vitaminas y marcadores tumorales-onconeuronales normales pero con anticuerpos anti-tirodales marcadamente elevados. RM craneales seriadas normales. LCR que reveló proteínas elevadas (93 mg/dl), sin pleocitosis ni hipoglucorraquia. La proteína 14.3.3 fue negativa pero la PCR para Tw resultó positiva; hallazgo que posteriormente se confirmó ser un falso positivo. Electroencefalograma que mostró disfunción frontotemporal bilateral. NPS con funciones ejecutivas alteradas. Orientamos el caso como una EH iniciándose corticoterapia con resolución de la clínica neurológica 48 horas después de iniciar el tratamiento manteniéndose estable hasta la actualidad.

Conclusiones: En pacientes con demencia rápidamente progresiva, y una vez descartadas otras causas más frecuentes, se debe considerar la EH ya que puede cambiar radicalmente el tratamiento y el pronóstico a corto-largo plazo. Como en nuestro caso, una PCR positiva para Tw sin clínica/evolución altamente compatible nos debe hacer dudar de este resultado.

NEURALGIAS DE RAMAS TERMINALES DEL TRIGÉMINO. ¿INJUSTAMENTE OLVIDADAS POR LA TERCERA EDICIÓN DE LA CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE CEFALÉAS?

C. de la Cruz Rodríguez¹, M. Ruiz Piñero¹, E. Martínez Velasco¹, L. López Mesonero¹, M.I. Pedraza Hueso¹, M. de Lera Alfonso¹, A. Juanatey García¹, L. Blanco García¹, J. Porta Etesam² y A.L. Guerrero Peral¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ²Servicio de Neurología. Complejo Universitario de San Carlos.

Objetivos: La tercera edición de la Clasificación Internacional de Cefaleas (CIC-3) ha eliminado las neuralgias de ramas terminales del trigémino (nasociliar, supraorbitario u otras). Pretendemos analizar incidencia y características de estas neuralgias en un registro prospectivo de cefaleas.

Material y métodos: Pacientes de una consulta monográfica de cefaleas en un hospital terciario (enero 2008-mayo 2014). En aquellos con este diagnóstico recogimos datos demográficos y clínicos.

Resultados: Analizamos a 34 pacientes (20 mujeres, 14 varones) de entre los 3.000 atendidos durante el periodo de inclusión (1,13%) y 197 pacientes (17,2%) con neuropatías craneales dolorosas. Edad al inicio 45,6 ± 16 años (16-83). En 21 casos (61,8%) afectación del supraorbitario, en 8 (23,5%) del auriculotemporal, en 2 (5,9%) del infraorbitario y un caso (2,9%) nasociliar, supratroclear y mentoniano. Latencia entre inicio y diagnóstico de 24,9 ± 32,7 meses (1-140). 28 pacientes (82,3%) presentaban dolor basal de intensidad 5,4 ± 1,3 (2-8) y 19 (55,9%) exacerbaciones de intensidad 7,7 ± 1,3 (5-10). En todos ellos hipersensibilidad al tacto en el territorio nervioso afecto. 21 pacientes (61,7%) aceptaron la realización de al menos un bloqueo anestésico con respuesta completa duran-

te un tiempo medio superior a 4 meses. En 17 (50%) se había probado antes del diagnóstico al menos un preventivo oral con respuesta generalmente parcial o nula.

Conclusiones: Las neuralgias de ramas terminales del trigémino no son excepcionales en una consulta de cefaleas. Si incluidas en la CIC-2 se diagnosticaban tarde y tras tratamientos no idóneos, es posible que su salida de la CIC-3 no haga mejorar su conocimiento y manejo.

LACOSAMIDA EN DOLOR NEUROPÁTICO REFRACTARIO. RESULTADOS EN UNA SERIE MULTICÉNTRICA DE 63 PACIENTES

J.J. Poza Aldea¹, C. de la Cruz Rodríguez², M. Blázquez³, M. Mazabel Flores⁴, J. Villafani Echazu³, A.B. Caminero⁵, L. Ortiz Fernández⁶, A. Pato Pato⁷, M. Ruibal Salgado⁸, D. Pérez Ruiz⁹, M. Arruti González¹⁰, A. Gabilondo López¹¹, V. Olasagasti Calzacorta¹⁰, C. Sistiaga Berasategi¹¹, M.T. Bartolomé Albistegui⁴ y A.L. Guerrero Peral²

¹Servicio de Neurología. Hospital Donostia. ²Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ³Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias. ⁴Servicio de Neurología. Obra Hospitalaria Nuestra Señora de Regla. ⁵Servicio de Neurología. Complejo Asistencial de Ávila. ⁶Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. Hospital Universitario de Cruces. ⁷Servicio de Neurología. Hospital Povisa. ⁸Servicio de Neurología. Hospital de Zumárraga. ⁹Servicio de Neurología. Hospital El Bierzo. ¹⁰Servicio de Neurología. Hospital Donostia. ¹¹Servicio de Neurología. Hospital del Bidasoa.

Objetivos: Evaluar la eficacia y seguridad de la lacosamida (LCM) en el tratamiento de diversos tipos de dolor neuropático moderado-intenso (EVA > 5) refractarios a otras modalidades terapéuticas.

Material y métodos: Se incluyeron pacientes con dolor neuropático de distintas etiologías, con una intensidad en la escala visual analógica (EVA) mayor de 5, refractarios a fármacos de primera línea para el tratamiento de esta entidad. Los pacientes fueron informados de la naturaleza del estudio y firmaron un consentimiento antes de participar. LCM fue administrada en dos dosis, iniciando con 50-100 mg/d e incrementando entre 50 y 100 mg/semana hasta alcanzar la dosis diana prevista o conseguir un efecto terapéutico adecuado. La eficacia y seguridad del tratamiento se evaluó a los 3 y 6 meses mediante EVA e impresión global del paciente.

Resultados: Se incluyeron 63 pacientes (32 varones), 35 con neuralgias craneales, 13 con neuralgias extracraneales, 7 con dolor medular, 7 con polineuropatía y 1 con distrofia simpática refleja. Todos habían ensayado otros tratamientos (entre 2 y 7 fármacos, media de 4), entre los que se encontraban diversos antiepilépticos (especialmente pregabalina y carbamacepina), antidepresivos (sobre todo amitriptilina), opiáceos, moduladores gabaérgicos (benzodiazepinas y baclofeno), analgésicos, antiinflamatorios y lidocaína tópica. La media de dosis de lacosamida fue de 245 mg/d (100-450 mg/d). Tras el inicio del tratamiento, 18 pacientes (29%) refirieron encontrarse mucho mejor y 23 (37%) mejor. Cinco abandonaron el estudio por falta de eficacia y 9 por efectos secundarios. Cuatro pacientes refirieron efectos adversos leves al inicio del tratamiento que cedieron espontáneamente.

Conclusiones: Lacosamida puede ser una opción eficaz y bien tolerada en pacientes con dolor neuropático refractario.

EXPERIENCIA DE LACOSAMIDA EN DOLOR NEUROPÁTICO REFRACTARIO. PROYECTO LACDOMA

P.E. Bermejo Velasco¹, A. Acosta², A. Cruz Herranz¹, M.A. Zea Sevilla³, P. Nieto⁴, G. Gutiérrez⁵, A.B. Perona⁶, J. Giménez⁷, B. Pesquera⁸, J.M. Salón⁹, J. Almajano¹⁰, A. Ortiz¹¹, A. Berbel¹¹, E. Aragón¹², S. Mayra¹³, T. Lapeña¹¹ y L. Landete¹⁴

¹Servicio de Neurología. Fundación Instituto San José. ²Servicio de Neurología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. ³Servicio de Neurología. Fundación CIEN. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. ⁵Servicio de Neurología. Hospital Universitario Infanta Sofía. ⁶Servicio de Neurología. Hospital General de Almansa. ⁷Unidad del Dolor. Hospital de Murcia. ⁸Servicio de Neurología. Hospital Universitario de la Ribera. ⁹Servicio de Neurología. Hospital Quirón Madrid. ¹⁰Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre. ¹¹Servicio de Neurología. Cruz Roja. ¹²Servicio de Neurología. Hospital Infanta Leonor. ¹³Servicio de Neurología. Hospital Universitario Infanta Leonor. ¹⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitario Dr. Peset.

Objetivos: Aunque las opciones terapéuticas propuestas para el tratamiento del dolor neuropático están aumentando progresivamente, el número de pacientes refractarios aún es muy elevado. Por otro lado, existen evidencias crecientes sobre el papel de la lacosamida en el tratamiento de este tipo de dolor. El objetivo del proyecto LACDOMA (LACosamida - Dolor - Madrid) es evaluar la eficacia y tolerabilidad de la lacosamida en el tratamiento del dolor neuropático refractario.

Material y métodos: Se realiza un estudio de seguimiento observacional, abierto, prospectivo y multicéntrico de pacientes con dolor neuropático tratados con lacosamida. Se evalúa la eficacia mediante la escala analógica visual (EVA), porcentaje de pacientes respondedores (reducción > 50%), porcentaje de pacientes libres de dolor, reducción de la medicación concomitante, efectos adversos, dosis utilizadas, pauta de escalado y etiología del dolor neuropático. El seguimiento medio fue de 5,9 meses.

Resultados: Se incluyeron 58 pacientes en un total de 14 centros. La dosis media de lacosamida fue de 213 ± 27 mg/día. La reducción media en la escala EVA fue de 4,2 ± 1,3, con el 42% de respondedores y el 12% libres de dolor. El 72% de los pacientes continuó con el tratamiento. Las principales razones para el abandono fueron falta de eficacia, somnolencia y mareo.

Conclusiones: Los resultados de nuestro estudio, al igual que otros, apoyan la idea de que la lacosamida es un fármaco eficaz y bien tolerado en el tratamiento del dolor neuropático. Se sugiere la necesidad de desarrollar estudios controlados con placebo para demostrar la eficacia de este fármaco en el tratamiento del dolor neuropático.

Neurología general III

¿QUÉ SABEMOS DE LA INFECCIÓN DE LAS VÁLVULAS CARDÍACAS COMO ORIGEN DE PATOLOGÍA EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL? ANÁLISIS OBSERVACIONAL RETROSPECTIVO DE LOS CASOS DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA COMPLICADOS

H. García Moreno¹, P. López Ruiz¹, A. Aledo Serrano¹, T. Liaño Sánchez¹, K. León Flandez², R. García-Ramos García¹ y J. Porta Etesam¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: Analizar los casos de endocarditis infecciosas complicadas con patología neurológica y compararlas con una muestra de pacientes que no desarrollan dichas manifestaciones.

Material y métodos: Retrospectivamente, se comparó los distintos antecedentes, manifestaciones clínicas, pruebas complementarias, tratamiento y resultado de un grupo de 32 pacientes con endocarditis y complicaciones neurológicas frente a 35 pacientes

con endocarditis que no presentan patología neurológica (seleccionados mediante muestreo aleatorio simple), diagnosticados entre 2009 y 2013 en nuestro centro.

Resultados: Las complicaciones en el grupo de casos fueron: ictus isquémico (65,6%), hemorragia parenquimatosa (31,3%), alteración del nivel de conciencia (31,3%), crisis epilépticas (15,6%), cefalea (15,6%) y presencia de aneurismas intracraneales (6,3%). Los estafilococos (43,9%) y los estreptococos (46,9%) fueron los microorganismos principales. El patrón de DWI predominante fue el tipo 4. Se realizó fibrinolisis en un caso y tromboctomía en tres. Se encontró diferencias significativas en la proporción de ictus previos entre los casos y los controles (40,6% frente 5,7%, $p = 0,01$), así como en la proporción de los distintos microorganismos aislados ($p = 0,04$), considerando las categorías de estafilococos, estreptococos, enterococos, polimicrobianos y otros.

Conclusiones: En el grupo de pacientes que desarrollan complicaciones neurológicas existe una mayor frecuencia de ictus previos, a pesar de que los FRCV y las cardiopatías embolígenas no eran más frecuentes que en el grupo control. Por tanto, esto podría ser un factor de riesgo independiente para desarrollar patología neurológica en el contexto de una endocarditis infecciosa. Al igual que en trabajos previos, las complicaciones neurológicas asocian una mayor frecuencia de infección por estafilococos y a una peor evolución.

"ICTUS-LIKE" COMO PRESENTACIÓN DE EAI EN PACIENTE ADULTO

E. Cubas Régulo, C. Croissier Elías, H. Pérez Pérez, F. Carrillo Padilla, J.A. Rojo Aladro y D.A. Padilla León

Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias.

Objetivos: Se han descrito múltiples complicaciones neurológicas asociadas a virus influenza; la encefalitis (EAI), rara en adultos, suele precederse de sintomatología respiratoria. Presenta deterioro del nivel de conciencia, curso generalmente benigno y neuroimagen normal (descrita hiperseñal T2 bitalámica reversible). Sólo se ha descrito déficit focal en niños; su fisiopatología no está bien aclarada, postulándose origen parainfeccioso de base autoinmune.

Material y métodos: Mujer, 67 años, traída por cefalea, vómitos y alteración conductual con febrícula y mialgias el día previo. Se objetivan hemiparesia derecha leve, hemianopsia homónima derecha, preferencia oculocefálica izquierda y afasia global. Ante posible origen infeccioso se desestima fibrinolisis realizándose PL (hiperproteorraquia leve). Iniciamos cobertura antibiótica/antivírica, que se retira tras resultados de pruebas complementarias. Dada la semiología infecciosa, persistencia de focalidad e infiltrados pulmonares, se realiza prueba de Influenza (+) iniciándose oseltamivir con rápida mejoría.

Resultados: Analítica: L: 8,700 N: 75,4%. Lyme, VIH, hemocultivos negativos. EEG: foco lento temporal izquierdo. Rx tórax: infiltrados alodanosos bilaterales. LCR: proteínas 65 mg/dL. Resto de citobioquímico, PCR VHS, VBK, CMV, VEB, enterovirus, VVZ, VJC, cultivos, gram normal/negativo. Frotis faríngeo: gripe A genérica (H3N2). RMN craneal: leucoencefalopatía bilateral y troncoencefálica de probable origen vascular crónico. Hiperseñal bitalámica.

Conclusiones: Existen múltiples afectaciones neurológicas comunicadas en relación con Gripe A, pero los déficits focales se limitaban a la edad pediátrica; presentamos una paciente con clínica de ACM-I en quien se valoró, inicialmente, tratamiento fibrinolítico. La clínica febril con mialgias y la radiografía torácica hicieron plantear el diagnóstico de EAI. La hiperseñal bitalámica, el EEG focal y la rápida mejoría con oseltamivir apoyan dicha etiología.

AFASIA ESCÁNDIDA: UN SÍNDROME CLÍNICO QUE ANUNCIA LESIÓN CEREBELOSA DERECHA Y DIASQUISIS HEMISFÉRICA CONTRALATERAL

M. Real Álvarez¹, M. Danús Láinez², J. Fuertes Manuel², V. Pérez Riverola³, G. Vives Masdeu¹, J. González Menacho⁴ y J.M. Olivé Plana⁴

¹Servicio de Medicina Interna; ²Servicio de Medicina Nuclear. ³QDiagnostica; ⁴Servicio de Radiología; ⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Sant Joan de Reus.

Objetivos: Presentar una serie de casos en que lesiones cerebelosas hemisféricas derechas causaron un síndrome clínico característico consistente en disartria escándida y afasia secundaria a diasquisis cerebelocerebral cruzada.

Material y métodos: Serie de pacientes diagnosticados de ictus cerebeloso agudo, con datos de afasia en exploración. Se practicó RMN cerebral a cada paciente y SPECT de perfusión con ⁹⁹Tc-HMPAO para demostrar regiones de hipoperfusión aparte de la zona de la lesión de RMN. Se consideró diasquisis cuando la región hipoperfundida pudo correlacionarse con la aparición de afasia.

Resultados: Caso 1. Varón 79 años. Inestabilidad, alteración conductual, disartria escándida y afasia. RMN cerebral: infarto agudo en hemisferio cerebeloso derecho, protuberancia, mesencéfalo y lóbulo occipital derecho. SPECT: hipoperfusión temporoparietal izquierda. Caso 2. Hombre 42 años. Cefalea, vómito, ataxia de la marcha, dismetría dedo-nariz derecho, afasia de Broca, disartria escándida. RMN: hematoma cerebeloso derecho subagudo. SPECT: ausencia de visualización de caudado izquierdo con hipoperfusión parietal. Caso 3. Hombre 64 años. Disartria escándida, afasia, y ataxia en la marcha con dismetría de extremidades derechas. RMN: hematoma cerebeloso derecho. SPECT: hipoperfusión hemisférica izquierda. Caso 4. Hombre 78 años. Hemiparesia faciobraquio crural derecha, afasia global, ataxia. RMN: infarto agudo en territorio de arteria cerebral posterior izquierda y arteria cerebelosa superior derecha. SPECT: hipoperfusión parietal izquierda.

Conclusiones: El aparición súbita de disartria escándida y afasia indica lesión cerebelosa derecha con diasquisis cerebelo-cerebral cruzada. Sugerimos la denominación 'afasia escándida' por la constancia de esta asociación, que constituye un síndrome clínico característico.

SÍNDROME DE POEMS. A PROPÓSITO DE 3 CASOS CON SÍNDROME DEFINIDO

C. Treviño Peinado, N. Barriobero Alonso, M. Murie Fernández y P. de Castro Lorenzo

Servicio de Neurología. Clínica Universitaria de Navarra.

Objetivos: El síndrome POEMS es un síndrome paraneoplásico originado por la proliferación de células plasmáticas. El síntoma predominante suele ser una polineuropatía sensitivomotora de predominio desmielinizante, por lo que el diagnóstico al inicio puede confundirse con la polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP). No es infrecuente que pasen años hasta la aparición de otros síntomas que permitan establecer el diagnóstico de POEMS.

Material y métodos: Se describen tres casos de síndrome de POEMS que debutaron con polineuropatía de predominio desmielinizante y no respondieron al tratamiento con inmunoglobulinas.

Resultados: Paciente 1: mujer 58 años. Inestabilidad de la marcha. Paciente 2: varón 49 años. Parestesias en extremidades inferiores. Paciente 3: mujer 47 años. Sensación de mareo e inestabilidad. Tras la realización de exploraciones complementarias y con el paso del tiempo se observa en los tres casos la presencia de pico monoclonal (con cadenas lambda en los pacientes 1 y 3), alteraciones dérmicas, lesiones osteoescleróticas (pacientes 1 y 2), organomegalia, endocrinopatías (hipotiroidismo, hipogonadismo, altera-

ciones del metabolismo fosfocálcico) y elevación del VEGF, permitiendo establecer el diagnóstico de POEMS.

Conclusiones: Es importante la diferenciación de síndrome de POEMS y CIDP por su gran implicación pronóstica y terapéutica. Ambos deben sospecharse en cuadros de polineuropatía de predominio desmielinizante. La falta de respuesta al tratamiento con inmunoglobulinas, la realización de proteinograma, radiografías óseas, biopsia de médula ósea y VEGF pueden ayudar a esclarecer el diagnóstico. Otras entidades que pueden plantear dificultad en el diagnóstico diferencial son la neuropatía asociada a MGUS y la amiloidosis.

RESONANCIA MAGNÉTICA CRANEAL Y RAQUIS EN EL SÍNDROME DE HIPOTENSIÓN INTRACRANEAL ESPONTÁNEO: HALLAZGOS EN RM CEREBRAL Y RAQUIS SIN CONTRASTE

D. Quiñones Tapia¹, C. Andreu Arasa¹, F. Gil Arrojo², O. Casals², A. Herrera Muñoz², J. Viano López¹ y V. Anciones²

¹Servicio de Neuroradiología; ²Servicio de Neurología. Sanatorio Nuestra Señora del Rosario.

Objetivos: Describir los hallazgos en RM sin contraste de la hipotensión intracraneal tanto intracraneales como en raquis en el síndrome de hipotensión espontáneo (SHE). Describir un protocolo corto de RM para evaluar el raquis en SHE y un nuevo signo radiológico de colecciones peripleurales.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los casos de los 3 últimos años en un centro de imagen. 29 pacientes tenían un diagnóstico de hipotensión intracraneal, 5 se descartaron por ser secundarios a cirugía o punción lumbar. De los 24 restantes todos tenían RM cerebral y además 19 estudios de raquis. 15 casos incluían la región dorsal.

Resultados: Todos los pacientes presentaban varios signos de SHE en la RM cerebral sin contraste. Las alteraciones durales en FLAIR e ingurgitación de senos venosos son los más reconocibles. En columna todos los pacientes tenían líquido extradural en 3 o más localizaciones, y alteraciones epidurales de plexo venoso cervical sin necesidad de administrar contraste para el diagnóstico. Describimos colecciones peripleurales en 10 de los 15 pacientes con estudios de columna dorsal.

Conclusiones: Las alteraciones de la dura intracraneal en FLAIR y la ingurgitación de senos venosos son los signos más fácilmente detectables en RM cerebral sin contraste. El protocolo rápido para evaluar el raquis sin contraste aportó signos de líquido extradural en todos los casos. 10 pacientes tenían colecciones peripleurales, que se resolvieron tras la mejoría clínica. Las secuencias T2 saturación grasa y mielográficas mejoran la detección de líquido extradural en RM. Desmitificamos la "necesidad" de administrar contraste IV para el diagnóstico del SHE.

EVALUACIÓN DE LOS CRITERIOS EMPLEADOS PARA EL DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME DE HIPOTENSIÓN INTRACRANEAL ESPONTÁNEA

F. Gil Arrojo¹, A. Herrera Muñoz¹, O. Casals Rafecas¹, C. Ruiz Huete¹, C. Alarcón Morcillo¹, D. Quiñones Tapia², C. Andreu Arasa² y B. Anciones Rodríguez¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiodiagnóstico, Resonancia Magnética y TC. Sanatorio Nuestra Señora del Rosario.

Objetivos: El síndrome de hipotensión intracraneal (SHI) espontánea se diagnostica en base a unos criterios establecidos en la Clasificación Internacional de Cefaleas. Incluyen aspectos clínicos y de pruebas complementarias de neuroimagen. Se pretende determinar el rendimiento de los diferentes criterios para establecer el diagnóstico de este síndrome.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en el que se revisan todos los casos diagnosticados de SHI espontánea atendidos en el servicio de neurología durante el periodo de enero de 2004 a mayo de 2014. Se recoge información de la presentación clínica, las pruebas complementarias y el tratamiento aplicado.

Resultados: Se estudiaron 19 pacientes, 12 mujeres (63,1%). Edad media: 51,78 ± 15,61 (mediana 49; rango: 31-83). Un 94,7% de los pacientes presentaban cefalea ortostática y el 57,8% clínica otovestibular. Las pruebas complementarias realizadas para establecer el diagnóstico fueron la resonancia magnética (RM) craneal, aislada o combinada con RM espinal (100%), la punción lumbar (36,8%), la cisternografía isotópica (5,2%) y la cisternografía-TC (5,2%). Se realizó tratamiento con parche hemático epidural lumbar en 5 de los 19 pacientes (26,31%), experimentando todos estos respuesta clínica rápida favorable.

Conclusiones: La clínica de cefalea ortostática y la RM craneo-espinal son habitualmente suficientes para establecer el diagnóstico de SHI espontánea en base a los actuales criterios sin necesidad de realizar pruebas complementarias cruentas.

INFECCIÓN VIRAL DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL POR VIRUS HERPES SIMPLE (VHS) EN EL ÁREA NORTE DE GRAN CANARIA

D. Ramos Rodríguez¹, A. González Hernández¹, M.J. Pena López², O. Fabre Pi¹ y F. Cabrera Naranjo¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Microbiología. Complejo Hospitalario Dr. Negrín.

Objetivos: La infección del sistema nervioso central por VHS presenta un amplio espectro clínico. La sensibilidad de la PCR de VHS en el diagnóstico ronda el 98%, por lo que un resultado negativo no excluye el diagnóstico. Describimos las infecciones del SNC por VHS en nuestro medio, prestando atención al análisis del LCR en el diagnóstico de las mismas.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de pacientes con diagnóstico de infección del sistema nervioso central por VHS, ingresados en el Hospital Dr. Negrín, en el periodo 2000-2014.

Resultados: Resultados: 28 pacientes (13 hombres, 15 mujeres; edades: 21-76 años). Síntomas y signos: alteración de conciencia 18/28, fiebre 18/28, crisis convulsivas 11/28, cefalea 11/28, vómitos 5/28. Datos en LCR (mediana): leucocitos (123 cel/uL); glucosa (71 mg/dL), proteínas (93 mg/dL). Diagnósticos: meningitis 9/28 (mediana 340 cel/uL), encefalitis 19/28 (mediana 82 cel/uL); PCR positivo 21/21, VHS-1 en 16 pacientes y VHS-2 en 9. Encefalitis por VHS-1: 18/19, meningitis por VHS-2: 8/9. Secuelas: deterioro cognitivo 6/28, alteración de la emisión del lenguaje 5/28. Lesión en neuroimagen: 17/28. Tratamiento con aciclovir: 21/28. Clínica en fase de reactivación sin lesión cutánea en 28/28; 6 fallecimientos.

Conclusiones: La incidencia de infección del sistema nervioso central por VHS es baja (alrededor de 2 casos/año). Mediana de células en LCR mayor en meningitis que en encefalitis. Los pacientes con meningitis no presentaron secuelas. PCR positiva para el 100% de los pacientes en los que se realizó la prueba. La infección por VHS-1 se asoció mayoritariamente a encefalitis (18/28), a mayor gravedad de la clínica, peor pronóstico, más secuelas y fallecimientos.

DEMENCIA RÁPIDAMENTE PROGRESIVA POR SÍNDROME DE ESCAPE VIRAL. UN NUEVO CASO DE DEMENCIA TRATABLE

J.J. Sotoca Fernández¹, L. Prats Sánchez¹, M.B. Sánchez Saudinos¹ y A. Moliné Pareja²

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Interna. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Objetivos: El síndrome de escape viral es una forma infrecuente de encefalitis linfocitaria en paciente con VIH, consistente en la

replicación del virus en LCR a pesar de buen control periférico, debido a falta de penetrancia de los fármacos y acantonamiento.

Material y métodos: Varón de 31 años con cuadro de pocos meses de alteración conductual, ingresado en Psiquiatría como cuadro psicótico. Durante el ingreso presenta fiebre y cuadro encefalopático con alteración del nivel de conciencia y alteración disejecutiva importante. En TC craneal muestra una leucoencefalopatía de predominio frontal, y la punción lumbar muestra una pleocitosis linfocitaria (200 células, 90% linfocitos). Se orienta y estudia etiológicamente como meningo-encefalitis linfocitaria.

Resultados: El estudio ampliado incluyendo microbiológico, autoinmunidad, antineuronales resulta negativo. La RM cerebral muestra importante afectación y edema de sustancia blanca bilateral y supra e infratentorial, planteando diagnóstico diferencial con causas infecciosas infrecuentes (panencefalitis esclerosante subaguda, LMP, encefalitis VIH) o con causas tumorales como el linfoma. El diagnóstico llega al obtener carga viral en LCR de 45.600 copias por mililitro, con carga viral en sangre periférica de 1.000 copias. Tras el cambio de medicación anti-retroviral, el paciente evoluciona favorablemente con negativización al año de la carga viral en LCR y con mejoría en la neuroimagen, aunque con importante atrofia residual. Como secuelas, presenta alteración de funciones ejecutivas relevantes.

Conclusiones: El síndrome de escape viral es una entidad que se debe incluir en el diagnóstico diferencial de cuadros de deterioro rápidamente progresivo en pacientes VIH. La importancia radica en que modificar el esquema terapéutico antiretroviral puede ser curativo.

MICOBACTERIOSIS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. TREINTA AÑOS DE EXPERIENCIA

M.J. López Martínez¹, L. Martínez García², M.D.L.A. Bordallo Cardona², R. Álvarez Velasco¹, M.M. Kawiorski¹, C. Estévez Fraga¹, E. Viedma Guiard¹, P.L. Martínez Ulloa¹, E. Gómez Mampaso², G. García Ribas¹ e I. Corral Corral¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Microbiología. Hospital Ramón y Cajal.

Objetivos: Estudio de pacientes con micobacteriosis del sistema nervioso central (SNC) en un hospital terciario a lo largo de tres décadas.

Material y métodos: Revisión de casos de tuberculosis del SNC con cultivo positivo en líquido cefalorraquídeo (LCR) o diagnóstico mediante biopsia, recogidos en registro prospectivo desde 1980 hasta 2013 en el Hospital Ramón y Cajal. Se estudian variables epidemiológicas, clínicas, analíticas, radiológicas y evolutivas, comparando pacientes VIH+ y VIH-.

Resultados: Hubo 67 casos de micobacteriosis del SNC: 64 meningitis, 3 absceso tuberculoso aislado y 1 granuloma aislado. Entre los casos de meningitis, 61% eran varones, con mediana de edad de 43 años (rango 32-66) y el 36% eran VIH+. Había infección TB extraneurológica activa en el 58%. El tiempo de inicio de síntomas neurológicos hasta tratamiento fue 16 días (rango 0-33). El LCR contenía una mediana de 148 linfocitos/ μ l (rango 60-340), glucorraquia 25,5 mg/dl (rango 19-41) y proteinorraquia 1,7 g/dl (rango 1-2,6). La neuroimagen fue normal en 44%. Un 39% de pacientes tuvieron secuelas neurológicas y la mortalidad fue del 22% a los 3 meses a pesar de tratamiento. Los pacientes VIH+ eran más jóvenes, tenían más frecuentemente TB extraneurológica y tuvieron más secuelas neurológicas, pero la mortalidad fue similar en ellos. Los 9 pacientes con absceso tuberculoso, 6 asociados a meningitis, fueron VIH+.

Conclusiones: La tuberculosis del SNC se asocia frecuentemente a infección por VIH, pero esta asociación no afecta a la mortalidad ni a las características clínicas o de pruebas complementarias. El absceso tuberculoso es una complicación característica de la infección por VIH.

FORMA DE PRESENTACIÓN ICTAL DE LA MIELOMATOSIS MENÍNGEA SOBRE UNA SERIE DESCRIPTIVA DE TRES CASOS

J. Ciurans Molist¹, N. Guanyabens Buscà¹, L. Prats Sánchez¹, T. Canento Sánchez¹, D. Samaniego Toro¹, C. Motlló Borrella², N. Pérez de la Ossa Herrero¹, M. Millán Torné¹, L. Dorado Bouix¹, E. López Cancio Martínez¹, M. Hernández Pérez¹ y M. Gomis Cortina¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Hematología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Objetivos: La mielomatosis meníngea (MMeningea) es una complicación muy infrecuente del mieloma múltiple (MM) con diversas formas de presentación. Se describen 3 casos clínicos; destacando un debut ictal en uno de ellos.

Material y métodos: Estudio descriptivo sobre pacientes diagnosticados de MM que ante la aparición de una focalidad neurológica fueron diagnosticados de MMeningea entre junio de 2009 y 2014.

Resultados: Se describen 3 casos (2 varones), con una edad media de 58 años, diagnosticados de MM estadio IIIA. La forma de presentación fue subaguda en dos casos: polirradiculopatía subaguda axonal simétrica, polirradiculopatía subaguda axonal asimétrica, e ictal en el tercer caso en forma de infiltración aguda de VII par craneal derecho con hemiparesia ipsilateral. En dos casos el diagnóstico se realizó con el hallazgo de células plasmáticas en la citología del líquido cefalorraquídeo (LCR), mientras que en el tercero se realizó con resonancia magnética (RM) con contraste que mostró infiltración de múltiples raíces con citología de LCR negativa. Los tres pacientes recibieron quimioterapia intratecal con recuperación de la focalidad neurológica en un caso, mejoría significativa en el segundo caso y en el caso de presentación ictal la paciente, que ha recibido dos sesiones de quimioterapia, sigue con afectación del VII par craneal.

Conclusiones: La MMeningea se manifiesta de forma heterogénea por lo que debe considerarse ante la aparición de focalidad neurológica en MM en estadio avanzado. La citología e inmunofenotipado de LCR y la RM con contraste facilitan el diagnóstico. La quimioterapia intratecal puede mejorar el pronóstico en algunos casos.

Neurología general IV

PRONÓSTICO Y EVOLUCIÓN CLÍNICA DE UNA SERIE DE PACIENTES CON HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL IDIOPÁTICA

P. Ramírez Sánchez¹, D.A. Pérez Martínez², M.S. Manzano Palomo², M.A. de la Morena Vicente², L. Ballesteros Plaza², H. Martín García², A. Forero de la Sotilla¹, J. Villanueva Martínez¹, B. Pilo de la Fuente² y B. Anaya Caravaca²

¹Servicio de Medicina Interna; ²Servicio de Neurología. Hospital Universitario Infanta Cristina.

Objetivos: Conocer las características clínicas y pronóstico de la hipertensión intracraneal idiopática (HII) en una cohorte retrospectiva de pacientes atendidos en un hospital de segundo nivel.

Material y métodos: Se analizaron 15 pacientes diagnosticados de HII en nuestro centro. Se obtuvieron datos de características clínicas, pruebas, tratamiento y seguimiento posterior. Se empleó software análisis SPSS.

Resultados: Se siguieron 15 pacientes una media de 16,9 meses (DE \pm 12,2), 86,67% mujeres, con edad media presentación 35,9 años (DE \pm 7,9) y 73,3% sobrepeso. El motivo de consulta principal en un 73,3% cefalea, seguido de alteraciones visuales en 53,3%. El 73,3% de los pacientes presentaron papiledema inicial en fondo de ojo. En un 86,7% se realizó una RM craneal, en 73,3% un TAC cra-

neal y en el 20% una angio-RM intracraneal. En todos se realizó punción lumbar con presión apertura media de 41,6 cm de agua (DE \pm 11,8). Todos recibieron como primer tratamiento acetazolamida con dosis media diaria de 606 mg (DE \pm 286,8). La tasa de recidiva fue del 20% de la serie y un paciente precisó de válvula de derivación lumbo-peritoneal. La media de mejoría sintomática comenzó en 2,3 meses y del fondo de ojo en 6,1 meses. La duración media del tratamiento fue de 9,4 meses.

Conclusiones: La HII es una patología con potenciales complicaciones neurológicas que debe ser bien reconocida por el neurólogo. Nuestra serie confirma la presentación en mujeres jóvenes con sobrepeso y advierte del retraso en 2-3 meses en la mejora clínica tras el inicio del tratamiento y en más de 6 meses en relación al fondo de ojo.

DEGENERACIÓN CORTICOBASAL: CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES DE SUS DIFERENTES FORMAS DE PRESENTACIÓN

A. Palasí Franco¹, J. Hernández Vara¹, F. Pujadas Navines¹, M. Olabarrieta Paul¹, D. Liébana Gutiérrez¹, B. Gutiérrez Iglesias¹, V. Freniche Rodríguez¹, O. Rodríguez Gómez², O. de Fàbregues Nebot¹, J. Álvarez Sabin¹ y M. Boada Rovira¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

²Servicio de Neurología. Fundación ACE.

Objetivos: La degeneración corticobasal (DCB) fue descrita en pacientes con trastornos asimétricos del movimiento (síndrome corticobasal, SCB). Recientemente se han incluido en los criterios diagnósticos otras formas de presentación (afasia progresiva no fluente APNF, síndrome conductual frontal SCF y síndrome parálisis supranuclear progresiva PSP) que posteriormente pueden desarrollar un SCB. Nuestro objetivo fue describir las formas de presentación inicial de una serie de pacientes que durante su evolución acabaron cumpliendo criterios de DCB probable.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de todos los pacientes con criterios diagnósticos de DCB clínicamente probable de los últimos 10 años. Se recogieron variables demográficas, síntomas iniciales y tiempo de evolución hasta diagnóstico de DCB y resultados de neuroimagen.

Resultados: Recogimos 19 pacientes (8 varones) con una edad de inicio 73 ± 6 años. Las formas de presentación inicial fueron SCB 36,8%, APNF 31%, SCF 21% y PSP 5,3%. Los síntomas iniciales más frecuentes fueron bradicinesia (68%) y rigidez (42%) unilaterales y trastorno cognitivo 62%. Los pacientes que se presentaron con SCB tuvieron un predominio significativo de síntomas asimétricos, rigidez y posición distónica unilateral. Los que se presentaron con SCF, APP y PSP, no tenían asimetrías en sus trastornos motores. No hubo diferencias en los tiempos de evolución hasta el diagnóstico, ni edad ni sexo en las diferentes formas de presentación. Los pacientes procedentes de la consulta de demencias tenían significativamente más trastorno cognitivo y afasia que los de trastornos del movimiento en que predominaban rigidez y bradicinesia.

Conclusiones: Las DCB pueden tener presentarse de manera frecuente con síntomas diferentes al SCB motor clásico.

MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS DE LA ARTERITIS DE TAKAYASU: REVISIÓN DE LOS CASOS OCURRIDOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE EN LOS ÚLTIMOS DIEZ AÑOS

E. Gómez Cibeira¹, B. de Miguel Campo², P. Calleja Castaño¹, S. Delis Gómez¹, M. Guerrero Molina¹, S. Vila Bedmar¹ y A. Herrero San Martín¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario 12 de Octubre.

Objetivos: La arteritis de Takayasu (AT) es una vasculitis crónica con afectación predominante de grandes vasos, como la aorta y sus ramas principales. Las manifestaciones neurológicas pueden ser la sintomatología principal del cuadro, asociando importante morbimortalidad. El objetivo es analizar la clínica neurológica y los métodos diagnósticos empleados en las AT ocurridas en nuestro centro en los últimos diez años.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de AT atendidas en nuestro hospital, durante el período 2004-2014.

Resultados: De 10 pacientes con AT, 8 fueron mujeres (80%), 2 hombres (20%), con edad al diagnóstico de 14-57 años. Presentaron clínica neurológica 6 (60%), que incluyó: ictus isquémicos cerebrales (n = 3, 30%), mareo inespecífico (n = 1, 10%), cefalea persistente (n = 1, 10%) y síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) (n = 1, 10%). En 6 se realizó arteriografía que resultó patológica en el 100%, y en dos se obtuvo confirmación histológica. Los dos pacientes evaluados con PET-TC mostraron hipermetabolismo en pared vascular y en 9 se realizó dúplex de troncos supraaórticos (DTSaO) con anomalías en 8. Solo el 60% cumplieron 3 o más criterios diagnósticos definitorios de la enfermedad (American College of Rheumatology, 1990).

Conclusiones: En nuestra serie, las manifestaciones neurológicas fueron frecuentes (60%), similar a la literatura, siendo el diagnóstico más prevalente el ictus (30%), algo mayor que en la series publicadas (5-17%). Los criterios diagnósticos mostraron una sensibilidad menor que las pruebas de imagen (DTSaO, angio-TC y PET-TC), por lo que a pesar de las limitaciones de nuestro estudio, creemos necesaria una revisión de los criterios clínicos acorde a las nuevas técnicas diagnósticas.

ENFERMEDAD DE NIEMANN-PICK C. UN NUEVO CASO DE INICIO EN EDAD ADULTA CON FENOTIPO BIOQUÍMICO VARIANTE

A. Torres Cobo¹, C. Carnero Pardo¹, M. Pocoví Mieras², V. Rodríguez Sureda³, C. Domínguez Luengo³ y A. Ortega Moreno¹

¹Servicio de Neurología. Hospital de Traumatología y Rehabilitación de Granada. ²Departamento de Bioquímica, Biología Molecular y Celular. Facultad de Ciencias UNIZAR.

³Centre d'Investigacions Bioquímica y Biología Molecular. CIBERER. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: La enfermedad de Niemann-Pick tipo C (NP-C) es una enfermedad de depósito lisosomal, de herencia autosómica recesiva, debida a mutaciones en los genes NPC1 o NPC2. De difícil diagnóstico, afecta a personas de cualquier edad, con sintomatología visceral, neurológica y psiquiátrica. Presentamos un nuevo caso de NP-C, de inicio en edad avanzada, con fenotipo bioquímico variante.

Material y métodos: Varón de 68 años con trastorno de la marcha desde 6 años antes, del lenguaje y del comportamiento. Se realiza estudio clínico, videofilmación, TAC abdominal, RNM craneal, biomarcadores plasmáticos, genotipado NPC1 y NPC2, estudio familiar, análisis del DNA de NPC1 del paciente y estudio del colesterol libre en fibroblastos cultivados mediante la tinción citofluorescencia del filipin.

Resultados: Se constata disartria, parálisis de la mirada vertical, ataxia troncal severa y de extremidades, arreflexia universal. Índice de sospecha de NP-C: 86 puntos. Esplenomegalia. Atrofia bifrontal en la RNM. Actividad quitotriosidasa elevada (132 nmol/mL.h) y concentración de 7-ketocolesterol elevada (157 ng/mL). La secuenciación del gen NPC1 identifica en heterocigosidad las mutaciones p.Q775P, patogénica, y la variante no descrita c.1947+10G > A, cercana al sitio de "splicing" del exón-intrón 12. La tinción con filipin en fibroblastos muestra acúmulos de colesterol no esterificado con distribución perinuclear. Sigue tratamiento con miglustat (200 mg/8h) y restricción de carbohidratos, con buena tolerancia.

Conclusiones: La enfermedad de NP-C puede presentarse en edad avanzada. Para su diagnóstico se sigue un protocolo con biomarcadores plasmáticos, genotipado NPC-1 y NPC-2 y test de filipin. Al ser una enfermedad tratable, el diagnóstico precoz favorece la evolución de los pacientes.

ENCEFALOPATÍA AGUDA NECROSANTE FAMILIAR: UN DIAGNÓSTICO GENÉTICO CON IMPLICACIONES TERAPÉUTICAS

M. Matarazzo Matarazzo¹, N. Núñez Enamorado¹, A. Camacho Salas¹, A. Domingo Santos¹, L. Llorente Ayuso¹, A. Méndez Guerrero¹, D. Gata Maya¹, M. García Hoyos² y R. Simón de las Heras¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

²Servicio de Genética. Instituto de Medicina Genómica IMEGEN.

Objetivos: La encefalopatía aguda necrosante familiar (ANE1) es una enfermedad de herencia autosómica-dominante y baja penetrancia. Se han descrito mutaciones del gen RANBP2. Se caracteriza por episodios recurrentes de encefalopatía asociados a infecciones, especialmente al virus influenza. Característicamente la RM craneal muestra afectación de ambos tálamos. Presentamos el primer caso español con mutación en el gen RANBP2.

Material y métodos: Niño con episodios recurrentes de encefalopatía desde los 7 meses precipitados por infecciones. Tras 48-72 horas de fiebre presentaba disminución del nivel de consciencia y focalidad neurológica con crisis epilépticas, clínica piramidal, disfunción tronco-encefálica y movimientos anormales. Las RM craneales mostraron hiperintensidad en ambos tálamos con efecto masa, hipocampos, capsulas externas y tronco-encéfalo, hipertransaminasemia leve (ALT < 200) e hiperproteínoorraquia en LCR (525 mg/dL). Con 11 años en la actualidad presenta un retraso psicomotor, tetraparesia espástica asimétrica y crisis epilépticas. Destaca el fallecimiento de un hermano mayor a los 15 meses por un cuadro similar. Estaba en estudio de una posible enfermedad mitocondrial.

Resultados: En la última recurrencia, ante la sospecha de ANE1, se administraron corticoides a altas dosis mejorando más rápidamente y sin secuelas añadidas a su situación basal. Se encontró una mutación c.1754C > T en heterocigosis en el gen RANBP2.

Conclusiones: El estudio genético del RANBP2 debería plantearse en pacientes con episodios recurrentes de encefalitis necrosante aguda (ANE) o historia familiar positiva o antecedentes de mono/polineuritis agudas asociadas a infecciones víricas. El tratamiento precoz de las recurrencias con corticoides podría mejorar el pronóstico. Se plantea si la inmunoterapia de mantenimiento pudiera resultar beneficiosa.

TRASTORNOS DE LA COAGULACIÓN EN UNA SERIE DE TROMBOSIS DE SENOS VENOSOS

Y. Miranda Bacallado¹, A. González Hernández¹, F. Cabrera Naranjo¹, I. Lagoa Labrador¹ y M. Gordillo Martín²

¹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Dr. Negrín.

²Servicio de Hematología. Complejo Hospitalario Dr. Negrín.

Objetivos: Comparar las características clínicas y pronósticas de los pacientes con trombosis de senos venosos (TSV) asociada a trastornos de la coagulación con las no asociadas a trastornos de la coagulación.

Material y métodos: Revisamos retrospectivamente los pacientes ingresados por TSV en el HUGC Dr. Negrín entre 1987 y 2014. Seleccionamos aquellos casos que presentaran alteraciones a nivel de la coagulación o en el estudio de trombofilia. Se efectuó un seguimiento clínico mínimo de un año.

Resultados: Presentamos 38 casos (31 mujeres y 7 varones) de entre 15 y 70 años. Se encontró un trastorno de la coagulación en 13 casos. En el grupo de trastornos de coagulación no se identificó ningún factor de riesgo asociado en 6 pacientes (46,1%), mientras que en el grupo sin trastornos de la coagulación no se encontró ningún factor de riesgo asociado en 5 casos (21,7%). La presentación con clínica focal fue más frecuente en el grupo con trastorno de la coagulación (77% frente a 64%). No hubo diferencias en cuanto a la aparición de hemorragias (23% frente a 24%). Se observó una tendencia a tener mejor pronóstico al año en el grupo de trastornos de la coagulación (ERm 0: 83,2% frente a 70,5%) que no resultó significativa.

Conclusiones: Las TSV asociados a trastornos de la coagulación presentan en nuestra serie una tendencia a asociarse a menor cantidad de factores protrombóticos y a presentarse con clínica focal con mayor frecuencia que las no asociadas a trastornos de la coagulación. Asimismo, el pronóstico parece más favorable en este grupo.

PAPILITIS SIFILÍTICA

P. Arroyo Pereiro¹, V. Vélez Santamaría¹, V. Adell Ortega¹, A. Cobo Calvo¹, S. Muñoz Quiñones², N. Sabe Fernández², M. Cos Domingo⁴, S. Martínez Yélamos¹ y A. Martínez Yélamos¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurociencias; ³Servicio de Medicina Interna; ⁴Servicio de Radiología. Hospital Universitario de Bellvitge.

Objetivos: La afectación ocular y la neurosífilis son formas frecuentes y bien conocidas de la sífilis. No así la papilitis/perineuritis. Será de utilidad esclarecer el contexto clínico y sus características para su correcta identificación y diagnóstico.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de pacientes con papilitis sifilítica.

Resultados: Se describen tres pacientes con papilitis por sífilis diagnosticados en 2011-2012. Se trata de dos varones y una mujer de mediana edad. Solo uno presenta VIH+ y no existen en los otros dos pacientes factores de inmunosupresión conocidos. Los dos pacientes HIV- fueron contagios directos. Un paciente presenta sífilis primaria y dos sífilis secundaria. Solo un caso VIH- cumple criterios diagnósticos de neurosífilis. En ambos casos VIH- la afectación es en forma de perineuritis, con afectación subjetiva de CV y campimetría que solo muestra leve aumento de escotoma central, sin disminución de AV. El caso VIH+ presenta neuritis franca con disminución de AV y afectación de CV. Los tres pacientes respondieron bien al tratamiento con penicilina endovenosa.

Conclusiones: La sífilis es una causa tratable de papilitis, frecuentemente asociada a sífilis ocular o neurosífilis. El hecho de que dos de nuestros tres pacientes fueran contagios directos sugiere la existencia de cepas con mayor tropismo por el fascículo óptico.

NO ES UN "MERO ICTUS". ACCIDENTES DISBÁRICOS POR PESCA SUBMARINA EN APNEA

G. Llorens Calatayud¹, L. Argandoña Palacios¹, S. Amezcua², L. Díaz de Cerio¹, B. López Oblaré³ y P. Casquero Subías¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurofisiología Clínica;

³Unidad de Medicina Hiperbárica. MEDISUB. Hospital Mateu Orfila.

Objetivos: Los accidentes disbáricos o síndromes por descompresión son frecuentes en el submarinismo con botella. Sin embargo que este síndrome se produzca por inmersiones en apnea es muy infrecuente. Presentamos 4 casos de pacientes pescadores submarinos profesionales atendidos en nuestro centro por síndrome descompresivo tipo II secundario a inmersiones en apnea.

Material y métodos: Se presenta serie de 4 casos clínicos de pacientes varones, con edades entre los 31 y los 43 años que con-

sultan por clínica neurológica focal tras inmersiones repetidas en apnea sin apenas descanso entre ellas hasta profundidades que oscilan entre los 25 y los 50 metros.

Resultados: Los 4 pacientes consultan por clínica neurológica focal compatible con Sd de Taravana. Se les realizó neuroimagen (TAC y/o RMN cerebral) y en 3 de ellos se aprecian lesiones "ictus like". En uno de ellos se aprecian más de 5 lesiones en distintos territorios vasculares. Otro de los pacientes requirió ingreso en UCI por estatus epiléptico. Los pacientes fueron tratados con cámara hiperbárica urgentemente con buena respuesta clínica inicial.

Conclusiones: Aunque se ha demostrado que las inmersiones en apnea de larga duración, reiterativas y con poco descanso entre ellas causan lesiones tipo ictus isquémico independientes de los FRCV, y a pesar de que fue descrito por primera vez en 1965 por Coss en el archipiélago de Tuamotu, existe muy poca literatura sobre este fenómeno. Aportamos una serie de 4 pacientes con cuadro compatible con sd. de Taravana, lesiones en neuroimagen "ictus like" y buena respuesta clínica inicial a tratamiento con cámara hiperbárica.

ENCEFALITIS AUTOINMUNE CON ANTICUERPOS LGI1: EXPERIENCIA RECIENTE CON UN SÍNDROME CLÍNICAMENTE HETEROGÉNEO

S. López García, C. Lage Martínez, J. Riancho Zarrabeitia, J.R. Sánchez de la Torre, E. Rodríguez Rodríguez, M.J. Sedano Tous, J. Infante Cebeiro, J.A. Berciano Blanco y J.I. Mateo Fernández

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Objetivos: Se ha descrito recientemente la presencia de autoanticuerpos contra la proteína Lgi1, ligada a canales de potasio dependientes de voltaje (VGKC), en encefalitis límbica no paraneoplásica. Algunos de estos pacientes presentan un tipo característico de crisis distónicas faciobraquiales (FBDS). Describimos las características de tres casos ocurridos en nuestro hospital durante un periodo de 18 meses.

Material y métodos: Tres pacientes (dos varones) con edades entre 63 y 74 años. Todos presentaron un deterioro cognitivo o síndrome confusional de inicio agudo o subagudo, acompañado de crisis de inicio focal en dos casos, FBDS muy frecuentes en un caso y menos claras en otro. Inestabilidad grave de la marcha en un caso y leve en dos.

Resultados: Dos pacientes presentaron hiponatremia. Los estudios de RMN craneal, LCR y PET-TAC corporal fueron normales en los tres casos. El SPECT detectó en un caso hipoperfusión temporal y en ganglios basales derechos. El EEG objetivó anomalías epileptiformes en los pacientes con crisis parciales pero no en el caso con FBDS. En los tres se confirmó la presencia de anticuerpos anti-Lgi1. El tratamiento con inmunoterapia (corticoides a altas dosis e IGIV) se siguió de una evolución favorable de los fenómenos críticos y de la alteración cognitiva en los tres pacientes.

Conclusiones: Estamos ante un síndrome no tan infrecuente en el que el diagnóstico descansa en un elevado índice de sospecha clínica ya que la pruebas de imagen y análisis LCR pueden ser normales. La presencia de crisis distónicas faciobraquiales frecuentes puede orientar el diagnóstico. El pronóstico tras inmunoterapia suele ser favorable.

¿LOS SUJETOS CON PEOR RENDIMIENTO COGNITIVO TIENEN MÁS RIESGO DE MUERTE? DATOS DE LA COHORTE NEDICES

V. Puertas Martín¹, R. Trincado Soriano², A. Villarejo Galende¹, S. Fernández Guinea³, I. Contador⁴ y F. Bermejo Pareja¹

¹Servicio de Neurología; ²CIBERNED de Enfermedad de Alzheimer. Hospital Universitario 12 de Octubre. ³Departamento de Psicología Básica II (Procesos cognitivos). Universidad Complutense. ⁴Departamento de Psicología Básica, Psicobiología y Metodología. Facultad de Psicología. Universidad de Salamanca.

Objetivos: Estudiar la relación del rendimiento cognitivo medido por el MMSE-37 y el riesgo de muerte.

Material y métodos: Se seleccionaron sujetos de la cohorte NEDICES (estudio con dos cortes (94-97) que recogió información médica y sociodemográfica de tres áreas del centro de España) con datos del MMSE-37 del primer corte, de mortalidad y de educación. Se dividió en quintiles según el rendimiento en el MMSE-37. Se realizó una regresión de Cox controlada por sexo, educación, edad y comorbilidad (índice de Charlson), y un análisis de Kaplan-Meier para determinar la supervivencia.

Resultados: El número de sujetos de estudio fue de 3.755, que se distribuían en cinco grupos de acuerdo a la puntuación en el MMSE-37: menos de 24 (n: 807), 25-27 (n: 594), 28-31 (n: 931), 32-34 (n: 779) y 35-37 (n: 644). Existen diferencias significativas ($p < 0,001$) en edad, sexo y años de educación entre los grupos. El riesgo de muerte es mayor en los grupos con puntuación menor de 31: grupo de 0-24 (HR: 1,76 IC95%: 1,47-2,12 $p < 0,001$), grupo de 25-27 (HR: 1,43 IC95%: 1,19-1,72 $p < 0,001$) y grupo 28-31 (HR: 1,25 IC95%: 1.055-1,48 $p < 0,010$). Se observan diferencias significativas en los tiempos de supervivencia: 8,43 años en los que puntúan menos de 24, de 10,12 en el grupo de 25-27, 10,61 en 28,31, 10,65 en 32-34 y 11,07 en 35-37.

Conclusiones: Hay una asociación entre menor puntuación en el MMSE y mayor riesgo de mortalidad, como han sugerido algunos estudios previos. Este riesgo aparece por debajo de 31 puntos y aumenta al disminuir la puntuación.

Neurología general V

MORTALIDAD DE LOS PACIENTES CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO. EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL SIN NEUROCIRUGÍA

F. González Martínez¹, V. Sánchez González¹, A. Huete Hurtado¹, A.I. Maraña Pérez², J. Curbello del Bosco³ y D. Soliva Martínez⁴

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neuropediatría; ³Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria; ⁴Servicio de Radiología. Hospital General Virgen de la Luz.

Objetivos: Evaluar las variables que modifican la mortalidad de los pacientes con traumatismo craneoencefálico (TCE) ingresados en un hospital sin neurocirugía.

Material y métodos: Estudio retrospectivo durante 4 años (Desde 1/1/2010 al 1/1/2014) se recogieron 160 pacientes que ingresaron por TCE en un hospital de nivel II sin servicio de neurocirugía, todos los pacientes fueron desestimados para cirugía urgente previamente. Incluyéndose variables sociodemográficas, escala de Glasgow inicial, diagnóstico radiográfico, traslados desde la planta a cirugía, aparición de crisis epilépticas sintomáticas y mortalidad.

Resultados: De los 160 pacientes, 88 eran hombres (53%), fallecieron durante el ingreso 17 (10,6%) sobreviviendo 144, la edad media fue de 74,36 años (20-93 años), la media de edad en los fallecidos fue de 83,13 y de los no fallecidos 72,99 años ($p < 0,03$), siendo ingresados en Neurología y Medicina Interna. Durante su ingreso fueron trasladados 9 pacientes (5,5%). El diagnóstico radiológico más frecuente fue el de hematoma subdural, 64 (39,8%) y después hemorragia subaracnoidea, 18 (11,2%) o bien la asociación de ambos 24 (15%). El exitus se relacionó principalmente con la existencia de hematoma subdural ($p < 0,05$). 9 (5,6%) tuvieron crisis epilépticas agudas sintomáticas sin significación estadística,

el Glasgow inicial se parceló en 3 grupos, 12 (7,5%) entre 3-8 con 11 exitus, entre 9-12 fueron 6 (3,8%) con 3 exitus y entre 13-15 fueron 141 (88%) con 3 exitus, con un $p < 0,05$.

Conclusiones: La edad, el tipo de TCE y las bajas puntuaciones en la escala de Glasgow implicaron un aumento de la mortalidad.

ANTIAGREGACIÓN Y ANTICOAGULACIÓN PREVIA EN LOS PACIENTES CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO INGRESADOS EN UN HOSPITAL SIN NEUROCIRUGÍA

F. González Martínez¹, V. Sánchez González¹, A. Huet Hurtado¹, A.I. Marañá Pérez² y J. Curbelo del Bosco³

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neuropediatría; ³Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital General Virgen de la Luz.

Objetivos: Evaluar si la antiagregación y la anticoagulación modifican la mortalidad en pacientes con traumatismo craneoencefálico (TCE).

Material y métodos: Durante 4 años (Desde 1 de enero del 2010 al 1 de enero del 2014) se recogieron 160 pacientes que ingresaron con TCE en un hospital de nivel II sin servicio de Neurocirugía, desestimándose previamente para cirugía urgente. Se obtuvieron variables sociodemográficas, diagnóstico radiográfico, historia y toma de fármacos de tipo antiagregante (aspirina y clopidogrel) y anticoagulante (heparinas, dicumarínicos o nuevos anticoagulantes orales). En los anticoagulados con dicumarínicos se obtuvo el INR inicial tras el TCE.

Resultados: De los 160 pacientes, 88 eran hombres (53%), fallecieron durante el ingreso 17 (10,6%), estaban antigregados 57 (35%) y anticoagulados 31 (19,3%), 26 pacientes estaban con dicumarínicos de los cuales 6 fallecieron con un INR medio de 2,13, de los 20 no fallecidos el INR medio fue de 2,03 sin significación estadística. Los 5 pacientes restantes anticoagulados: 1 estaba con heparinoides y los 4 restantes con dabigatran, 1 sólo fallecimiento. Estaban antiagregados 57 (35,6%) no hubo significación estadística respecto al fallecimiento. El diagnóstico radiográfico más frecuente fue el de hematoma subdural, 64 (39,8%), ($p < 0,05$). La edad media fue de 74,36 años (20-93 años), la media de edad en los fallecidos fue de 83,13 y de los no fallecidos 72,99 ($p < 0,03$).

Conclusiones: La antiagregación previa no modificó la mortalidad. La anticoagulación estuvo relacionada con un aumento de la mortalidad, pero el INR inicial, no pareció tener una implicación respecto a la mortalidad.

SÍNDROME DE ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE EN EL HOSPITAL VIRGEN DE LA SALUD DE TOLEDO: ANÁLISIS DE NUESTRA CASUÍSTICA Y COMPARACIÓN CON LA BIBLIOGRAFÍA INTERNACIONAL

A.L. Juárez Belaúnde¹, M.I. Morales Casado¹, F.J. Rodríguez Peguero¹, A. Layos Romero¹, A.L. Reyes Ortiz², E. Capilla Cabezuelo², F. Escudero Muñoz¹ y C. Marsal Alonso¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología. Hospital Virgen de la Salud.

Objetivos: Análisis de casos de síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR) en nuestro hospital.

Material y métodos: Revisión de las historias clínicas de los casos hospitalarios con diagnóstico de SEPR en los últimos 10 años.

Resultados: Se encontraron 11 (3 finalmente con dudoso diagnóstico diferencial). Todos femeninos. Edad media de 47 años. 6 contaban con antecedente de HTA, 2 al ingreso con crisis hipertensiva. 2 con antecedente de autoinmunidad. 2 con quimioterapia. 3 en relación a eclampsia. En cuanto a la clínica 3 presentaron disminución del sensorio, 2 diplopía, 6 cefalea, 6 crisis (TCG). El prome-

dio desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico fue 42 horas. El promedio de tiempo resolución fue 5 días. La RM presentó en la mayoría (8/11) edema cerebral occipito-parietal bilateral. 6 presentaron infarto y 2 hemorragia. El tiempo promedio de resolución de imagen fue 6 meses. 5 presentaron alteración iónica y 2 trombocitopenia. 4/11 requirieron más de 2 drogas antihipertensivas, 2 recibieron corticoides y 5 antiepilépticos. 2 quedaron con secuelas al alta y ninguna recurrió.

Conclusiones: El SEPR tiene una incidencia desconocida, igual prevalencia por género y se presenta a distintas edades. La causa es incierta, puede deberse a alteración de la BHE debido a un aumento de la TA. Involucra síntomas visuales, cefalea, alteración de sensorio, náuseas/vómitos y crisis epilépticas. Los síntomas se presentan en horas, con resolución en una semana. La RM muestra lesiones a nivel parieto-occipital. El pronóstico es bueno. Existe posibilidad de recurrencia baja. Se maneja con antihipertensivos.

SEDACIÓN EXCESIVA POR FÁRMACOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE GILBERT

J. González Menacho¹, A.I. Malo Cerisuelo², B. Boscà Martínez¹, L. Grigorita¹, M. Real Álvarez¹, J.M. Olivé Plana¹ y F.J. Tena March³

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Interna; ³Servicio de Digestología. Hospital Universitari de Sant Joan de Reus.

Objetivos: La enfermedad de Gilbert (EG) es un trastorno genético frecuente causado por mutaciones del gen UGT1A1 (cromosoma 2q37), responsable de la glucuronidación. En estos pacientes, cualquier fármaco metabolizado por esta vía podría provocar efectos clínicos distintos a los esperables. Presentamos 4 pacientes con EG en quienes fármacos con potencial efecto sedante produjeron, a dosis bajas, sueño profundo y prolongado.

Material y métodos: Caso 1. Varón 31 años. EG ya conocida. Dosis únicas de diazepam 5 mg (para lumbalgia) y lorazepam (cirugía menor): sueño profundo durante 24-36 horas. Caso 2. Mujer, 32 años. EG ya conocida. Dosis aisladas en diferentes épocas de diazepam 5 mgs (preparación de cirugía menor) y tetrazepam 50 mg (contractura muscular): sueño profundo/somnolencia posterior durante más de 18 horas. Caso 3. Varón, 50 años. Tras ingerir 10 mg de amitriptilina -prevención de cefalea tensional episódica frecuente-: sueño profundo durante 3 horas y somnolencia durante otras 24. Se sospechó posible EG. Nueva anamnesis reveló síntomas sugestivos de EG; analítica: hiperbilirrubinemia no conjugada, resto de biología hepática normal. Caso 4. Mujer, 27 años. Tras una dosis de amitriptilina 10 mg para cefalea tensional, padeció sueño profundo/somnolencia posterior durante dos días. Posteriormente reveló episodios de ictericia durante el ayuno. Analítica: hiperbilirrubinemia no conjugada.

Resultados: La sospecha de esta interrelación, basada en los dos primeros casos, permitió predecir la existencia de EG probable en los otros dos.

Conclusiones: Conocer la existencia de EG en pacientes a quienes se prevea administrar fármacos metabolizados mediante glucuronidación, ayuda a disminuir la probabilidad e intensidad de efectos adversos.

RINALGIA SEVERA SECUNDARIA A TRATAMIENTO CON TRIPTANES

J. González Menacho¹, A.I. Malo Cerisuelo², M. Real Álvarez², J. Pellejà Carnasa², M.J. Díaz Mora¹ y J.M. Olivé Plana¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari de Sant Joan de Reus.

Objetivos: El uso de triptanes para tratamiento de la migraña puede provocar no raramente cefalea, y ocasionalmente con algu-

no de estos fármacos se ha descrito aparición de dolor facial. Presentamos una paciente a quien la administración de rizatriptan y de zolmitriptan pero no de almotriptan provocó reiteradamente dolor nasal transitorio.

Material y métodos: Mujer de 20 años diagnosticada de migraña desde 15 meses antes, con dolor hem craneal pulsátil de 3-6 días de duración 2-3 veces al mes, acompañados de sonofotofobia, náuseas y vómitos de inicio rápido. Había recibido dihidroergotamina, con escaso efecto terapéutico. Desde 5 meses antes tomaba flunarizina, mejorando la frecuencia de sus crisis.

Resultados: Se recomendó retirada de ergótico e iniciar zolmitriptan nasal. Refirió dolor nasal sordo con intensidad 8/10 en accesos de 3-4 horas de duración que aparecía 10-15 minutos aproximadamente después de cada ingesta de zolmitriptan (2 ocasiones), y sin efecto terapéutico sobre la cefalea. Se cambió a rizatriptan 5 mg oral apareciendo nuevamente dolor nasal tras cada administración de menor intensidad, y con disminución clara aunque incompleta de la cefalea. Se inició entonces almotriptan 12.5 mg, con buena respuesta terapéutica y sin aparición de dolor nasal. Se ha comunicado el efecto adverso para zolmitriptan y rizatriptan, considerado probable según criterios de Karch y Lasagna, al sistema de farmacovigilancia (Targeta groga).

Conclusiones: El caso presentado ilustra un efecto secundario infrecuente en el uso de triptanes, que fue solventado con el uso de un triptan diferente. Éste es un ejemplo práctico de los diferentes matices en la eficacia y tolerabilidad entre triptanes.

COLORACIÓN NARANJA EXTREMA DE SECRECIONES, MUCOSAS Y FANERAS TRAS ADMINISTRACIÓN DE ENTACAPONE

J.M. Olivé Plana¹, J. González Menacho¹, J. Pellejà Carnasa² y B. Pla Peris³

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari de Sant Joan de Reus. ³Servicio de Neurología. Hospital Universitario Dr. Peset.

Objetivos: La administración de entacapone por vía oral puede producir coloración anaranjada de la orina, principalmente cuando se parte el comprimido. Presentamos una paciente que presentó coloración anaranjada intensa de todas las secreciones corporales tras administración de entacapone triturado por sonda nasogástrica.

Material y métodos: Mujer de 81 años diagnosticada de enfermedad de Parkinson desde 12 años atrás, con importante limitación para sus actividades de la vida diaria. En tratamiento con Comtan, Madopar, Mirapexin y Neupro. Ingresó por disminución de nivel de consciencia brusca y malestar general. La exploración demostró síndrome corticoespinal derecho, tendencia a la somnolencia, disfagia. TAC craneal demostró signos de vasculopatía crónica, sin datos de lesión aguda. En su atención en urgencias se le colocó una sonda nasogástrica para alimentación. Fue visitada por neurología 5 días después, observándose importante coloración naranja intensa de orina recogida en bolsa de sonda vesical, lágrimas, uñas, sudoración en axilas y lingual. Se confirmó que había recibido la medicación habitual triturada por sonda nasogástrica desde 5 días antes. Se muestran las imágenes de las secreciones corporales.

Resultados: Ante la mejoría progresiva de la paciente se reinició dieta oral y fue dada de alta con disminución parcial de la coloración anaranjada de secreciones.

Conclusiones: La coloración anaranjada de secreciones corporales es un efecto adverso conocido cuando se administra entacapone de forma incorrecta -partiendo la pastilla-, aunque es excepcional la extensión e intensidad del efecto observado en nuestra paciente, seguramente debido a la administración de los comprimidos en forma triturada durante 5 días.

CARACTERÍSTICAS DEL PATRÓN DE SUEÑO EN LA NUEVA PARASOMNIA ASOCIADA A ANTICUERPOS IGLON5

C. Gaig Ventura¹, A. Iranzo de Riquer¹, I. Vilaseca², C. Embid¹, L. Sabater¹, J. Dalmau¹, F. Graus¹ y J. Santamaría Cano¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de ORL. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: El nuevo síndrome asociado a anticuerpos IgLON5 presenta una prominente alteración del sueño en forma de parasomnia y hallazgos patológicos que sugieren una nueva taupatía. Describimos sus características.

Material y métodos: Los video-polisomnogramas de cuatro pacientes (3 hombres; edad mediana: 56 años) con anticuerpos IgLON5 fueron codificados según los criterios estándar, incluyendo los estadios adicionales NREM-indiferenciado (NREM-IN) y N2-pobremente estructurado (N2-PE). Las vocalizaciones se clasificaron como simples o complejas, y los movimientos como mioclónicos, simples o finalísticos. Los movimientos periódicos de piernas rápidos (MPPR) se definieron como repetitivos y separados por menos de 5 segundos.

Resultados: La eficiencia de sueño fue entre 44-89%. Los MPPR estuvieron presentes en tres pacientes en vigilia o al inicio del sueño. En todos los pacientes el inicio o la re-entrada del sueño fue anormal, con un NREM-IN (rango: 0-67% del tiempo total de sueño [TTS]) o N2-PE (rango: 14-36% TTS) con frecuentes vocalizaciones, movimientos simples y conductas finalísticas. Los estadios N1 y N2 normales fueron infrecuentes. El estadio N3 normal estaba presente (rango: 8-42%) y predominó al final de la noche. Todos los pacientes presentaron sueño REM (rango: 0-18%) en la forma de un trastorno de conducta de sueño REM (TCSR) con mioclonías. Todos presentaron estridor con apneas obstructivas del sueño (AOS; IA: 20-44%).

Conclusiones: La parasomnia por anticuerpos IgLON5 se caracteriza por una arquitectura de sueño anormal, con un inicio de sueño con NREM-IN y N2-PE asociado a vocalizaciones y movimientos simples y finalísticos, normalización del sueño NREM al final de la noche, TCSR, y estridor con AOS.

POLIMORFISMOS DEL GEN DE LA SINTASA DE ÓXIDO NÍTRICO NEURONAL Y RIESGO PARA SÍNDROME DE PIERNAS INQUIETAS

F.J. Jiménez Jiménez¹, H. Alonso Navarro¹, C. Martínez Oliva², M. Zurdo Hernández³, L. Turpín Fenoll⁴, J. Millán Pascual⁴, T. Adeva Bartolomé⁵, E. Cubo Delgado⁶, F. Navacerrada Barrero¹, A. Rojo Sebastián⁷, L. Rubio Pérez⁷, M. Calleja López¹, B. Pilo de la Fuente¹, J.F. Plaza Nieto¹, M. Arroyo Solera¹, E. García Martín⁸ y J.A. García Agúndez²

¹Servicio de Neurología. Hospital del Sureste. ²Departamento de Farmacología. Universidad de Extremadura. ³Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Puerto. ⁴Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario La Mancha Centro M.I. ⁵Servicio de Neurología. Hospital Recoletas de Zamora. ⁶Servicio de Neurología. Hospital General Yagüe. ⁷Servicio de Neurología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. ⁸Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Extremadura.

Objetivos: La alta frecuencia de historia familiar positiva y la mayor tasa de concordancia en gemelos monocigotos que en dicigotos apoyan papel de los factores genéticos en el riesgo para síndrome de piernas inquietas (SPI). Los estudios de ligamiento han identificado al menos 8 genes o loci de susceptibilidad en algunas familias, pero los genes responsables no se han identificado. Estudios de asociación de genoma completo y de secuenciación de exoma han encontrado asociación de variantes de los genes PTPRD, BTBD9, MEIS1 y PCDHA3 con riesgo para SPI en algunas familias. Un estudio de asociación de casos y controles describió riesgo para SPI

asociado al polimorfismo de nucleótido simple (SNP) rs7977109 del gen de la sintasa de óxido nítrico neuronal (nNOS o NOS1). Realizamos un estudio de replicación sobre riesgo para SPI asociado rs7977109 y rs693534, ambos en el gen de la NOS1.

Material y métodos: Se estudiaron frecuencias de genotipos y variantes alélicas de los SNP rs7977109 rs693534 en 205 pacientes diagnosticados de SPI idiopático y 328 controles sanos mediante un método de genotipaje TaqMan.

Resultados: Los genotipos y variantes alélicas de los SNP rs7977109 rs693534 no difirieron significativamente entre pacientes con SPI y controles, y no se relacionaron con la edad de comienzo, sexo, presencia de historia familiar de SPI y puntuaciones de la escala de severidad del Grupo de Estudio Internacional de SPI (IRLSSGRS).

Conclusiones: Los resultados de nuestro estudio sugieren que los SNP rs7977109 rs693534 del gen de la NOS1 no se relacionan con el riesgo para desarrollar SPI.

NUESTRA EXPERIENCIA EN APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO (SAHS) CON DISPOSITIVO DE AVANCE MANDIBULAR (DAM)

D. Sánchez Ruiz¹, I. Cano Pumarega² y P. Mayoral Sanz³

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neumología. Hospital General Gregorio Marañón. ³Servicio de Odontología. Instituto del Sueño.

Objetivos: Evaluar polisomnográficamente los efectos del tratamiento con un DAM y su cumplimiento terapéutico en pacientes con SAHS leve a moderada seguidos durante 4 años.

Material y métodos: 220 pacientes varones con SAHS leve a moderada confirmada (índice apnea [AI] > 5 y < 25) fueron seleccionados para tratamiento con DAM. Los estudios del sueño se realizaron antes y 1 año y 4 años después de la intervención. 192 pacientes con grupo DAM completaron los 4 años de seguimiento.

Resultados: La tasa de éxito (porcentaje de pacientes con al menos una reducción del 50% en AI) en el grupo de dispositivos fue de 81%. Se observó (Índice AI < 5 o apnea/hipopnea < 10) normalización en el 63% del grupo DAM después de 4 años. El cumplimiento con DAM fue del 72% a los 4 años de seguimiento. Los DAM tenían pocos efectos adversos en el sistema estomatognático, y el número de ajustes y reparaciones de los aparatos fue escaso.

Conclusiones: Hubo una franca mejoría en las variables polisomnográficas en los pacientes tratados con DAM y un excelente cumplimiento a los 4 años de seguimiento. Además, los DAM tenían pocos efectos adversos en el sistema estomatognático y requerían pocos ajustes. Estos resultados avalan que los DAM son recomendables para el tratamiento a largo plazo de SAHS.

ESTUDIO LONGITUDINAL A CINCO AÑOS DE LA SONOGRAFÍA TRANSCRANEAL DE LA SUSTANCIA NEGRA (STSN) EN EL TRASTORNO DE CONDUCTA DEL SUEÑO REM IDIOPÁTICO (TCSRI)

A. Iranzo de Riquer¹, H. Stockner², M. Serradell Eroles¹, K. Seppi², F. Valldeoriola Serra¹, B. Frauscher², J.L. Molinuevo Guix¹, I. Vilaseca González¹, C. Gaig Ventura¹, D. Vilas Rolan¹, J. Santamaría Cano¹, W. Poewe² y E. Tolosa Sarró¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Clinic i Provincial de Barcelona.

²Servicio de Neurología. Medical University Innsbruck.

Objetivos: Evaluar si tras 5 años de seguimiento, la STSN identifica a los pacientes con TCSRI que convierten a una sinucleinopatía y si el área de la sustancia negra cambia de tamaño.

Material y métodos: Se realizó STSN a 55 pacientes con TCSRI en un estudio basal y tras 5 años por el mismo examinador y con el mismo equipo y parámetros. Se define hiperecogenicidad de la sus-

tancia negra (SN+) cuando el área de uno de los dos lados es igual o superior a 0,20 cm².

Resultados: Tras 5 años, 21 (38%) fueron diagnosticados de una sinucleinopatía (enfermedad de Parkinson en 11, demencia con cuerpos de Lewy en 9 y atrofia multisistémica en 1). En la condición basal, la sensibilidad de SN+ para identificar la conversión a una sinucleinopatía fue 42%, la especificidad 68%, el valor predictivo positivo 44%, el valor predictivo negativo 66%, y el riesgo relativo 1,29. Entre el estudio basal y el realizado a los 5 años no hubieron cambios en el área de la sustancia negra (0,20 ± 0,09 cm² vs 0,19 ± 0,07 cm²; p = 0,777) ni en el porcentaje de pacientes con SN+ (33,3% vs 42,8%, p = 0,125).

Conclusiones: Tras 5 años de seguimiento en pacientes con TCSRI, la STSN no identifica a los pacientes que van a convertir a una sinucleinopatía ni detecta cambios en el área de la sustancia negra. En el TCSRI, la STSN no es una herramienta útil para monitorizar el proceso degenerativo de forma longitudinal en futuros estudios con fármacos neuroprotectores.

Neurología general VI

SIGNO DE LA PATILLA COLGANTE COMO MANIFESTACIÓN DE HEMINATENCIÓN

J. González Menacho¹, C. Cambra Poveda¹, M. Real Álvarez², A.I. Malo Cerisuelo², M.J. Díaz Mora¹, V. Pérez Riverola³ y J.M. Olivé Plana¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Interna; ³Servicio de Radiología. Hospital Universitari de Sant Joan de Reus.

Objetivos: Describir un nuevo signo físico que anuncia la existencia de lesiones cerebrales focales que cursan con heminegligencia, consistente en una colocación anómala de la patilla de las gafas de manera que queda suspendida en el aire por debajo del pabellón auricular (signo de la patilla colgante).

Material y métodos: Caso 1. Varón 67 años. Ingresado por infarto extenso de ramas corticales de ACM derecha. Exploración física: apraxia bimanual con dificultad extrema para utilizar la mano izquierda y colocarse las gafas correctamente, que finalmente sitúa inclinada sobre puente nasal y la patilla contralateral a la lesión situada debajo del pabellón auricular. Caso 2. Varón, 52 años. Semiología sugestiva de lesión hemisférica izquierda, con tendencia muy acusada a quedar en la cama en reposo con la mitad derecha del cuerpo sin cubrir y dejando caer la cama de forma habitual-permanente por fuera de la cama. Simultáneamente, coloca sus gafas sobre el puente nasal de forma que quedan oblicuas sobre el mismo, con patilla derecha situada caudalmente al propio pabellón auricular, pese a lo que lee sin dificultad. Se muestran imágenes video y fotografía de ambos pacientes.

Resultados: Caso 1. TAC craneal: infarto agudo hemisférico derecho cortical en áreas postrolándicas, sugiriendo afectación de rama posterior de arteria cerebral media derecha. Caso 2. RMN cerebral muestra infarto agudo en territorio cortical de arteria cerebral anterior, sin desplazamiento de línea media.

Conclusiones: Los 2 casos presentados constituyen una forma de presentación característica de lesiones que cursan con heminegligencia. Proponemos el nombre signo de la patilla colgante para referirnos al mismo.

SIGNO DE LA HIPOTENUSA: DECÚBITO OBLICUO COMO INDICADOR DE LESIÓN PARIETAL

J. González Menacho¹, L. Gil Martínez¹, M. Ortí Asencio¹, A. Ruz Sánchez¹, M.J. Díaz Mora¹, A.I. Malo Cerisuelo², G. Vives Masdeu¹, V. Pérez Riverola³ y J.M. Olivé Plana¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Interna; ³Servicio de Radiología. Hospital Universitari de Sant Joan de Reus.

Objetivos: Las lesiones de la corteza parietal condicionan alteraciones características en la interpretación del espacio. No se ha descrito previamente posturas en decúbito predictivas de lesión parietal. Presentamos una serie de casos de pacientes con lesión cerebral vascular aguda que mostraban postura oblicua en la cama en decúbito (signo de la hipotenusa, SHip) y su relación con lesiones parietales.

Material y métodos: Pacientes ingresados por ictus agudo isquémico o hemorrágico, con lesión demostrada en RMN craneal. En cada paciente se registró la opinión subjetiva del explorador sobre SHip, se midió angulación del eje del tronco (AET) y del eje mayor corporal (AEC) respecto de la cama, datos semiológicos habituales, y localización, tamaño y tipo de lesión. Pacientes excluidos: sentados, en coma profundo o que espontáneamente cambiaban de posición.

Resultados: De 19 pacientes, 8 pudieron ser valorados, de los cuales se consideró subjetivamente que 7 tenían SHip, siendo los ángulos troncales y corporales fueron de $11,7 \pm 9,7$ grados y $13,9 \pm 4,9$ grados. De estos 7 pacientes, 6 tuvieron lesiones parietales derechas, el restante tuvo una lesión temporooccipital izquierda. La correlación con lesión parietal derecha fue mayor para la medición del AEC (todos los pacientes por encima de 6 grados de angulación) que para AET (2 de los 6 pacientes con lesiones parietales tenían menos de 4 grados de angulación).

Conclusiones: El signo de la hipotenusa es un nuevo dato semiológico no comunicado previamente. Su medición es más fiable cuando se efectúa considerando la AEC que la AET, y tiene un alto valor predictivo de lesión parietal cortical.

STEFAN ZWEIG: INTELIGENCIAS Y PATOLOGÍA NEUROLÓGICA EN "LA NOVELA DE AJEDREZ"

L.C. Álvaro González¹ y A. Álvaro Martín del Burgo²

¹Servicio de Neurología. Hospital de Basurto.

²Estudiante.

Objetivos: Stefan Zweig (SZ) gozó de gran éxito en vida como ensayista y novelista. De origen vienés, judío, cosmopolita y comprometido con la libertad de pensamiento, fue perseguido y forzado a exiliarse. En "La novela de ajedrez" (NOVAJ), obra clave y póstuma, destacan rasgos neurológicos que queremos analizar.

Material y métodos: Realizamos una lectura de la novela en la que: 1. Extraemos fragmentos con contenido neurológico; 2. Se analizan en el contexto histórico (1944) y biográfico; 3. A la luz de los mismos, hacemos una re-lectura crítica e interpretación.

Resultados: Encontramos: 1. Un personaje central con habilidades extraordinarias para el ajedrez y rasgos típicos de "savant"; 2. Un jugador imaginativo y autoformado por azar. Éste, víctima de detención nazi y aislamiento, es salvado por el ajedrez, gracias a su inteligencia práctica y resiliencia; 3. Durante la detención, aparece un síndrome de desaferentización inducido, con síntomas emocionales y delirantes; 4. Se describen también estereotipias del mismo origen y "fiebre cerebral" en sentido humoral premoderno. El "savant" (asocial, sin inquietudes, repetitivo, interesado) puede verse como representación de la mayoría social contemporánea; el jugador imaginativo sería "alter ego" del escritor y víctima.

Conclusiones: El suicidio de SZ y su esposa en el exilio de Brasil, fruto del pesimismo por la evolución de su país y la guerra, puede leerse como un final trágico que culmina los rasgos autobiográficos de NOVAJ. El contraste de diferentes inteligencias y distintos síntomas neurológicos constituyen rasgos básicos de la trama, que así adquiere fuerza y fluidez.

ENFERMEDAD DE ERDHEIM-CHESTER: TRES NUEVOS CASOS PARADIGMÁTICOS DE LA VARIABILIDAD EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE ESTA ENFERMEDAD CADA VEZ MENOS HUÉRFANA

H. García Moreno, T. Liaño Sánchez, G. Ortega Suero, J. Jiménez Almonacid, T. Moreno Ramos, R. García-Ramos García y J. Porta Etessam

Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: La enfermedad de Erdheim-Chester (ECD) constituye un tipo de histiocitosis de células no-Langerhans. Entidad de presentación variable, su tratamiento se basa en la experiencia derivada de series publicadas. Presentamos a continuación tres nuevos casos, así como los tratamientos utilizados en cada uno de ellos.

Material y métodos: Revisión de historias clínicas de los pacientes diagnosticados de ECD en el servicio de Neurología de nuestro hospital.

Resultados: La primera paciente (59 años) ingresó por un cuadro pancerebeloso progresivo de un año de evolución. En la RM se apreciaba una lesión en el tegmento protuberancial, siendo diagnosticada a partir de una lesión ósea tibial hallada por gammagrafía. Se empleó IFN-alfa y cladribina (suspendido por linfopenia extrema). El segundo paciente (69 años) debutó con paresia crural izquierda leve y cuadrantanopsia superior ipsilateral. La RM mostraba una lesión en ganglios basales y lóbulo temporal derechos. Tras un año de seguimiento, se diagnosticó mediante PAAF de una lesión hepática hallada con PET. Se le trató inicialmente con IFN-alfa, pasando a rituximab por progresión del cuadro. El tercer paciente (80 años) debutó con disartria y hemiparesia izquierda. Presentaba una lesión dural con afectación frontal derecha, cuya histología fue diagnóstica. En este caso, sólo se ha empleado IFN-alfa. Ninguno presentó mutaciones en el gen BRAF.

Conclusiones: La ECD debe sospecharse en pacientes que presenten lesiones en el SNC simultáneamente con otras localizaciones, y/o con morfología o curso atípico para otras entidades proliferativas. El tratamiento inicial suele ser interferón alfa, planteando tratamientos alternativos en función de la evolución y las características del paciente.

PAROXISMA VESTIBULAR: ESPECTRO CLÍNICO Y ABORDAJE TERAPÉUTICO DE UNA SERIE RETROSPECTIVA

A. Aledo Serrano, P. López Ruiz, N. González García, D. García Azorín, T. Liaño Sánchez, H. García Moreno, G. Ortega Suero y J. Porta Etessam

Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: La paroxisimia vestibular (PV) es una causa infrecuente de síndrome vertiginoso de la que existen datos limitados a series cortas en cuanto a espectro clínico y posibilidades terapéuticas. Se pretende con este estudio evaluar las características clínicas y la respuesta a neuromoduladores como gabapentina y pregabalina -no utilizados habitualmente en la PV- de una serie retrospectiva de pacientes.

Material y métodos: En este estudio observacional se analizan de manera retrospectiva los pacientes diagnosticados de PV, según los criterios de Hübner et al, entre los años 2006 y 2014 en la Unidad de Neurootología de un hospital terciario.

Resultados: Se incluyeron 8 pacientes (7 mujeres y 1 varón) con una media de edad de 65,4 años. Todos presentaban un síndrome vertiginoso recurrente de duración < 1 minuto, de tipo rotacional y "to-and-fro" en 3 y 5 pacientes respectivamente. La mitad no refirieron desencadenante, 3 de ellos se precedían de giro cefálico y 1 de flexo-extensión cervical. Los síntomas asociados más frecuentes fueron inestabilidad, lateropulsión y sensación de plenitud ótica. En 5 casos se realizó estudio de resonancia magnética (RM) con secuencias vasculares específicas, hallándose en todos los casos

compresión vascular del VIII nervio craneal. Los tratamientos utilizados fueron gabapentina (n = 6) y pregabalina (n = 2), con buena respuesta en todos los pacientes.

Conclusiones: La PV es una causa de síndrome vertiginoso infrecuente, aunque tratable. Con los datos de este estudio, tanto gabapentina como pregabalina se perfilan como posibles alternativas terapéuticas eficaces. Por tanto, dejaría de ser necesaria la respuesta específica a carbamazepina, incluida en los criterios diagnósticos actuales.

LIPOFUSCINOSIS NEURONAL CEROIDEA. DE LA NIÑEZ A LA EDAD ADULTA

J. Abril Jaramillo, G. Navarro Mascarell, A. Domínguez Mayoral, R. de Torres Chacón y G. Izquierdo Ayuso

Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Regional Virgen Macarena.

Objetivos: La lipofuscinosis neuronal ceroida (CNL) representa una de las patologías neurogenéticas más frecuente en la infancia, describimos un caso de una paciente con afectación inicial a los 9 años y su evolución hasta los 44 años, testimoniando la el deterioro neurológico y su traducción clínica.

Material y métodos: Mujer de 44 años, padres no consanguíneos, a los 9 años tras un síndrome febril inespecífico, presentó miedo al andar por pérdida de la estabilidad y fuerza, que fue progresiva y generalizada, asociando marcha festinante, ampliación de la base de sustentación, añadiéndose espasticidad progresiva, limitándola a la cama y silla a los 18 años. Pérdida progresiva del lenguaje, solo emite sonidos guturales actualmente; síndrome pseudobulbar. Evoluciono además con crisis refractarias, deterioro cognitivo lento- progresivo.

Resultados: EEG 1992: puntas bilaterales y brotes de ondas lentas. EEG 2003: estudio de base irregular, ondas agudas frontales derechas, mioclonía generalizada. RM 1987, 1992, 2006: Atrofia importante cortico-subcortical, y cerebelosa, hipoplasia del cuerpo calloso. Hiperintensidad periventricular y pálidos. EMG-ENG: Atrofia neurógena PES disminuidos y alargados a nivel cortical de los 4 miembros. Analítica, biopsia de piel, músculo y nervio, estudio miopático, mitocondrial y de médula ósea sin anomalías. Estudio enzimático: TPP1 disminuida significativamente. Estudio genético: positivo para CLN juvenil tardía.

Conclusiones: La baja prevalencia junto a la heterogeneidad clínico-genética, hace que su diagnóstico sea de gran dificultad, y en ocasiones en las fases avanzadas de la enfermedad. El conocimiento de su evolución ayuda a un diagnóstico temprano, reduce la morbilidad y discapacidad, y mejora la calidad de vida.

AFASIA DE CAUSA INHABITUAL

J.M. Giménez Martínez¹, R. Sánchez Pérez¹, A. Luttich Uroz², E.M. Torres San Narciso¹, L.B. Betancourt Gómez¹, D.J. Corona García¹, L. González Fernández¹, C. Díaz Marín¹, A. Pérez Sempere¹ y L. Volar³

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurorradiología; ³Servicio de Resonancia Magnética. Hospital General Universitario de Alicante.

Objetivos: Las fístulas arteriovenosas son una patología infrecuente, constituyendo entre el 10 y el 15% de las malformaciones vasculares intracraneales, cuya clínica y comportamiento dependen de su localización y del patrón de drenaje venoso. Presentamos un paciente con antecedentes psiquiátricos y factores de riesgo vascular, que presentaba un trastorno fluctuante y progresivo del lenguaje y que tras el diagnóstico de fístula arteriovenosa y el tratamiento de la misma queda asintomático.

Material y métodos: Paciente de 73 años con antecedentes de esquizofrenia paranoide, diabetes, hipertensión arterial y adeno-

carcinoma de colon, que acude por alteración en la comprensión y emisión del lenguaje de 12 horas de evolución. En el último mes, había presentado 5 episodios similares, de 10 minutos de duración. En la exploración, objetivamos una afasia mixta. En Urgencias, realizamos analítica, electrocardiograma y TC craneal, siendo todos normales. El estudio neurosonológico mostraba ateromatosis y signos de microangiopatía.

Resultados: La imagen de RM encefálica era compatible con malformación vascular difusa. Realizamos arteriografía diagnóstica, confirmando la existencia de una fístula arteriovenosa de alto flujo dependiente de ramas de la carótida externa izquierda con drenaje hacia seno transversal izquierdo y drenaje venoso cortical retrógrado en el lóbulo temporal izquierdo, correspondiendo a un tipo IIb de Cognard. Tras la embolización de la vena y el área de drenaje de la fístula el paciente queda asintomático. Vídeos pre y post-tratamiento.

Conclusiones: Las fístulas arteriovenosas son una patología inhabitual que debe ser considerada en el estudio etiológico de pacientes con focalidad neurológica y con posibilidad de reversión de la sintomatología con el tratamiento adecuado.

TRASTORNO DE LA MARCHA ASOCIADA A ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL DE PEQUEÑO VASO: REVISIÓN DE UNA SERIE

B. Pilo de la Fuente, M.D.S. Manzano Palomo, M.A. de la Morena Vicente, H. Martín García y D.A. Pérez Martínez

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Infanta Cristina.

Objetivos: Los trastornos de la marcha son frecuentes en los mayores y se asocian con un peor pronóstico funcional y vital. La enfermedad vascular cerebral de pequeño vaso (EVCPV) se ha relacionado con alteración de la marcha, deterioro cognitivo, ictus, epilepsia y alteraciones psiquiátricas. El objetivo de este estudio ha sido describir el espectro clínico y radiológico y la evolución de los pacientes con alteración de la marcha y EVCPV.

Material y métodos: Se revisaron retrospectivamente los pacientes que habían consultado por trastorno de la marcha entre 2008 y 2014, en los que tan sólo se había encontrado EVCPV en las pruebas de neuroimagen. Se registraron antecedentes personales, manifestaciones neurológicas, localización de EVCPV y evolución.

Resultados: En total se revisaron 50 pacientes (27 mujeres), con una edad media de 75,2 años. La HTA fue el factor de riesgo más prevalente (86%). La depresión (42%) y los ictus (30%) fueron las manifestaciones más frecuentes. 9 pacientes (18%) desarrollaron demencia tras un tiempo medio de 26 meses. En el análisis de supervivencia, se encontró una asociación significativa entre demencia y tratamiento antihipertensivo (p = 0,01). La afectación frontal (86%) y de ganglios basales (86%) fueron las más frecuentes. 7 pacientes fueron institucionalizados (14%). 12 pacientes (24%) fallecieron durante el seguimiento. La duración media de seguimiento fue de 29 meses.

Conclusiones: Los pacientes con trastorno de la marcha asociada a EVCPV asociaron una elevada tasa de institucionalización y de mortalidad. Tal vez un precoz reconocimiento de esta entidad y de los factores asociados a la misma pueda permitir un mejor pronóstico.

PATRÓN DE BANDAS OLIGOCLONALES (BOC) DE IGG "MÁS QUE" EN SUERO Y LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO (LCR). APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

A. Fontes Villalba¹, A. Minguéz Olaondo¹, C. Mugueta Uriaque², M. Moreno Rodríguez² y P. de Castro Lorenzo¹

¹Servicio de Neurología; ²Departamento de Bioquímica. Clínica Universitaria de Navarra.

Objetivos: Profundizar en la interpretación del patrón de BOC "más que" caracterizado por la coexistencia de bandas idénticas en suero y LCR, con otras adicionales en LCR, y que sugiere una activación del sistema inmune sistémico con una síntesis adicional de IgG en el sistema nervioso central (SNC).

Material y métodos: Se examinaron las muestras de LCR apareadas con suero de 300 pacientes, seleccionando aquellas 15 con patrón "más que". Se revisaron las historias clínicas incluyendo las pruebas complementarias realizadas con el fin de identificar probables patologías asociadas con carácter inflamatorio o inmunológico.

Resultados: Nueve muestras correspondieron a patologías inmunomediadas. De ellas 6 fueron pacientes con esclerosis múltiple (EM), 2 con vasculitis del SNC y uno con panarteritis nodosa. Entre los 6 pacientes restantes sin patologías inmunomediadas 5 presentaron enfermedades neurológicas, ninguna de ellas fue inflamatoria ni infecciosa. Sólo un caso correspondió a enfermedad infecciosa pero sin implicación del SNC.

Conclusiones: El patrón "más que" se observó predominantemente en patologías inmunológicas destacando la esclerosis múltiple (40%). Sin embargo al contrario de lo descrito en la literatura, no encontramos en nuestra serie ningún caso de infección del SNC. De acuerdo a nuestros resultados ante el hallazgo de este patrón deben considerarse otras patologías neurológicas más allá de la esclerosis múltiple e infecciones del SNC, aunque no siempre esté del todo claro el mecanismo exacto de activación de la inmunidad humoral en estos pacientes.

EL INSTITUTO NEUROLÓGICO DE MONTREAL

D. Sánchez Ruiz

Servicio de Neurología. Hospital General Gregorio Marañón.

Objetivos: Dar a conocer la historia del Instituto Neurológico de Montreal, (MNI) de la mano de la biografía de algunos de los científicos que le dieron nombradía internacional y de los hallazgos fundamentales que tuvieron lugar en sus instalaciones.

Material y métodos: Se expondrá mediante material gráfico la evolución de la Institución y los hallazgos más importantes que tuvieron lugar en ella.

Resultados: El MNI fue fundado en 1934 por el neurocirujano Dr. Wilder Penfield (1891-1976), con el apoyo de la Fundación Rockefeller y otros donantes privados así como públicos (gobierno del Estado de Quebec y de la ciudad de Montreal) y ha combinado desde el principio actividad clínica e investigadora consiguiendo grandes avances. Entre los primeros se contaría el desarrollo de la técnica de EEG con la escuela de Herbert Jasper o de técnicas neuroquirúrgicas de la mano de Penfield, o el surgimiento de la neuropsicología con la escuela de Brenda Milner o la descripción de síndromes clínicos homónimos por Rasmussen, Joubert o Andermann. Entre los segundos destaca el descubrimiento por K.A.C. Elliott del ácido gamma-aminobutírico (GABA). Funciona como hospital público de la red sanitaria del Estado de Quebec y como centro de enseñanza superior de la Universidad de McGill.

Conclusiones: El Instituto Neurológico de Montreal presume de ser una institución clave en muchos de los avances de la neurociencia y de la neurología clínica y continúa siendo una institución puntera en la actualidad.

Neurooncología

TUMOR FIBROSO SOLITARIO DE MENINGES: REVISIÓN A PROPÓSITO DE DOS CASOS

M.P. Ruiz Palomino, H.D. Tejada Meza, V. Garayoa Irigoyen, G.J. Cruz Velásquez, V. Bertol Alegre e I. Velilla Marco

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Miguel Servet.

Objetivos: El tumor fibroso solitario (TFS) es una neoplasia mesenquimal de células fusiformes típica de la pleura. Su localización meníngea es rara y hay pocos casos publicados en la literatura desde su descripción en 1996. Clínica y radiológicamente es indistinguible del meningioma y su diagnóstico es histopatológico. En la mayoría de los casos tiene un comportamiento benigno, con buen pronóstico tras la resección.

Material y métodos: Presentamos el caso de dos mujeres diagnosticadas de TFS meníngeo con infiltración parenquimatosa y comportamiento maligno, confirmado tras estudio anatomopatológico. Ambos casos fueron intervenidos en años anteriores con la sospecha clínica y radiológica de meningioma.

Resultados: Caso 1: 51 años con inicio de la clínica en 1992 y confirmación histológica de TFS meníngeo con metástasis pulmonares, hepáticas y renales en 2009 (vimentina+, S100-, CD34+, EMA-, AE1/AE-, actina-). Tratado con cirugía y quimioterapia sin respuesta y fallecida en 2014 por progresión de la enfermedad. Caso 2: 61 años con inicio de la clínica en 2005 y confirmación histológica de TFS meníngeo, no metastásico por el momento, en 2013 (CD34+, Bcl2+, GFAP-, EMA-). Tratado con cirugía y radioterapia sin recidiva actual.

Conclusiones: El TFS meníngeo es una neoplasia infrecuente y generalmente benigna. Hay pocos casos descritos con comportamiento maligno y diseminación, incluso tras décadas de la resección, que se relacionan más con la existencia de infiltración parenquimatosa. La descripción de nuevos casos, como los que presentamos, son una ayuda para conocer mejor su biología tumoral.

COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS DEL TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

M.O. Iridoy Zulet¹, M.E. Erro Aguirre², S. Lozano Cerrada³, E. Olavarría López-Aróstegui³, A. Gorosquieta Sánchez², P. Aznar Gómez² y K. Pérez Equiza³

¹*Servicio de Neurología. Hospital de Navarra.* ²*Servicio de Neurología;* ³*Servicio de Hematología y Hemoterapia. Complejo Hospitalario de Navarra.*

Objetivos: Analizar la frecuencia y mortalidad de las complicaciones neurológicas (CN) en los pacientes sometidos a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (TPH) en nuestro centro.

Material y métodos: Se analizan de forma retrospectiva 86 pacientes sometidos a TPH en los últimos 5 años. 22 pacientes presenta alguna CN. Se excluyen 4 casos por CN no atribuibles al TPH. Se comparan los pacientes que presentan CN con los que no las presentan.

Resultados: Se incluyen 18 pacientes con CN (20,9%): 9 leucemias agudas, 4 linfomas, 3 mielomas múltiple, 1 aplasia medular y 1 síndrome mieloproliferativo crónico), son 13 hombres y 5 mujeres. La edad media en el momento de recibir el trasplante es de 41 años (27-64). La mediana de tiempo transcurrida desde el TPH hasta la aparición de las CN es de 120 días (1 día-14 meses). 4 pacientes habían recibido previamente TPH autólogo, 5 pacientes recibieron quimioterapia intratecal profiláctica, 6 pacientes recibieron un régimen de tratamiento mieloablativo y el resto un régimen de intensidad reducida. 8 desarrollaron enfermedad de injerto contra huésped aguda. Las CN son: 5 infecciones, 3 encefalopatías, 2 ictus (1 hemorragia parenquimatosa por trombopenia, 1 ictus pontino), 2 crisis epilépticas, 1 síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible, 1 neuritis óptica, 1 papiledema por ciclosporina, 1 poli-neuropatía metabólica-farmacológica, 1 mielorradiculopatía disimune y 1 leucoencefalopatía tardía no filiada. 5 pacientes fallecen como consecuencia de la CN.

Conclusiones: Las CN son frecuentes en pacientes sometidos a TPH. Su etiopatogenia es heterogénea. En nuestra serie son más

frecuentes en hombres y conllevan un riesgo de mortalidad importante.

MENINGIOMAS ATÍPICOS: REVISIÓN DE 33 CASOS

N. Ruiz Roig, N. Vidal Sarró e I. Ferrer Abizanda

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitari de Bellvitge.

Objetivos: Los meningiomas atípicos (grado II clasificación OMS 2007) representan el 4,7-7,2% del total de meningiomas. Estudios recientes hablan de un incremento de la proporción de meningiomas atípicos (20% según la OMS), así como una variabilidad interobservador de los criterios diagnósticos. Nuestro objetivo es analizar la experiencia en nuestro centro.

Material y métodos: Se revisa la clínica, histología, tratamiento y evolución de 33 casos de meningiomas atípicos (de 265 meningiomas) del Hospital Universitario de Bellvitge, entre el 2009 y el 2013.

Resultados: La serie consta de 11 hombres y 22 mujeres de 62 años de edad media. La localización más frecuente es la convexidad cerebral. Los criterios principales para determinar meningioma atípico son: número de mitosis (60%) y características histológicas (63%), siendo la más importante la densidad celular. Cinco de 10 casos con presencia de parénquima cerebral en la biopsia, presentan infiltración. El 73% no tienen antecedentes de meningiomas previos ni de radioterapia craneal. El 70% se han tratado con cirugía más radioterapia y el 30% sólo con cirugía. En un 30% de casos la cirugía ha sido incompleta. Hay 6 casos con recurrencia, de los cuales 5 presentan antecedentes de meningioma previo o meningiomatosis múltiple y 4 tratados con cirugía incompleta. Cinco casos han sido exitus, 3 de ellos con recurrencia.

Conclusiones: Nuestra proporción de meningiomas atípicos (12,4%) se correlaciona con el aumento descrito en la literatura. Pero ni el nuevo criterio incorporado en la clasificación OMS 2007 (infiltración del parénquima cerebral) ni las características clínicas de los pacientes justifican este incremento.

INFILTRACIÓN MENÍNGEA PRIMARIA POR LINFOMA NO HODGKIN DE ALTO GRADO DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B

M. Real Álvarez¹, J. González Menacho², V. Pérez Riverola³, J.M. Olivé Plana², M.L. Díaz Fernández⁴, M. Escosa Bage⁵, J. Guma Padró⁶, J. Pelleja Carnasa¹, N. Mendela¹, A.I. Malo Cerisuelo¹ y N. Ortiz Castellón²

¹Servicio de Medicina Interna; ²Servicio de Neurología; ³Servicio de Radiología. Hospital Universitari de Sant Joan de Reus.

⁴Servicio de Anatomía Patológica; ⁵Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona. ⁶Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitari de Sant Joan de Reus.

Objetivos: Presentamos dos casos de leptomeningitis crónica secundarios a infiltración primaria por linfomas no Hodgkin (LNH).

Material y métodos: Caso 1. Mujer, 68 años. Lumbalgia, síndrome sensitivomotor en extremidades inferiores desde 3 días antes. Exploración: paraparesia, hiporreflexia y alodinia en extremidades inferiores. EMG: radiculopatía lumbosacra. RMN lumbar: engrosamiento/hipercaptación meníngea lumbar. Punción lumbar: pleocitosis linfocitaria, hipoglucorraquia e hiperproteorraquia. TAC toracoabdominal normal. Biopsia meníngea raíz espinal: fibrosis inespecífica. Tratamiento con corticoides ev: mejoría clínica, empeoramiento al reducir dosis. Caso 2. Hombre, 41 años. Consulta por 2 crisis comiciales parciales sensitivas hemitorporales izquierdas de 5 min de duración. Exploración normal. TAC cerebral normal. RMN cerebral: afectación difusa leptomeníngea supra e infratentorial

sin masas intraaxiales. Punción lumbar: pleocitosis linfocitaria, hipoglucorraquia e hiperproteorraquia. Citometría de flujo de muestra de médula ósea negativa. Mejoría transitoria con pauta decreciente de corticoides con deterioro posterior. Biopsia de meníngea/corteza frontal derecha: LNH de células grandes inmunofenotipo B, CD20+. CD3-, citoqueratina AE1/AE3-.

Resultados: Caso 1. Presentó tumoración en fosa pterigomaxilar derecha; biopsia: LNH de células grandes inmunofenotipo B, CD20+. CD3-, citoqueratina AE1/AE3-. Empeoramiento pese a tratamiento corticoideo siendo exitus en días, 1 año después del diagnóstico. Necropsia: infiltración meníngea por LNH alto grado difuso cel. grandes B tipo B. Caso 2. Biopsia meníngea: infiltración meníngea por LNH de alto grado de células grandes B. Exitus 11 meses tras debut clínico.

Conclusiones: Los casos de LNH presentados constituyen una rareza por su presentación como leptomeningitis aislada. Ante afectación leptomeníngea difusa con LCR compatible puede ser necesaria conducta diagnóstica agresiva para evitar retrasos de tratamiento.

LINFOMATOSIS CEREBRI: UNA VARIANTE RARA DEL LINFOMA CEREBRAL PRIMARIO

S. Besora Tavera¹, C. Izquierdo Gracia¹, R. Velasco Fargas¹, N. Vidal¹, N. Solà², N. Llufríu², A. Assioui¹, F. Graus² y J. Bruna Escuer¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge.

²Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: La linfomatosis cerebral (LC) es una variante poco frecuente del linfoma primario cerebral. Presentamos las características de 4 pacientes diagnosticados de LC en nuestros centros y analizamos los resultados de una revisión sistemática de esta entidad.

Material y métodos: Se realizó la búsqueda usando Pubmed y ISI Web of knowledge hasta el 1 de febrero de 2014. Se extrajeron datos demográficos, clínicos, histológicos, del líquido cefalorraquídeo (LCR), de neuroimagen y del tratamiento administrado.

Resultados: Se incluyeron 28 pacientes de la literatura y se añadieron 4 pacientes identificados en 2 centros españoles. La edad media fue 58,5 años, el 53,1% fueron mujeres. El 62,5% de los pacientes presentaban al diagnóstico un Karnofsky Performance Status (KPS) < 70. El 59,4% debutaron con deterioro cognitivo. En la primera RMN se objetivó captación difusa en el 33% de los pacientes. El tiempo medio de diagnóstico fue de 150 días (30-900) y en un 35,5% de los casos el diagnóstico fue postmortem. La supervivencia media fue de 248 días (80-1890), siendo mayor en aquellos pacientes tratados con quimioterapia/radioterapia. El análisis univariante mostró que la edad ≥ 59 años ($p = 0,029$), el KPS < 70 ($p = 0,01$), la hipoglucorraquia ($p < 0,001$) y la ausencia de tratamiento con quimioterapia/radioterapia ($p = 0,02$) estaban asociados a un peor pronóstico. El análisis multivariante demostró el KPS como único factor pronóstico independiente de supervivencia (HR: 0,65 (IC95%: 0,004-0,946); $p = 0,045$).

Conclusiones: La LC es una entidad frecuentemente infradiagnosticada. El retraso diagnóstico podría explicar el bajo KPS al diagnóstico. Aunque algunos pacientes pueden responder al tratamiento oncológico, el KPS es el único factor pronóstico independiente identificado.

LINFOMA INTRAVASCULAR CEREBRAL MALIGNO. UNA PATOLOGÍA DIFÍCIL DE DIAGNOSTICAR

M.A. Figueroa Arenas¹, L.Y. Castañeda Rodríguez², J.M. Asensi Álvarez¹, A.J. Pérez Carbajal², D. Fernández Uría¹, F.J. Vadillo Olmo¹, R.M. Gavela Ramón² y A. Fernández González³

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología; ³Servicio de Medicina. Hospital de Cabueñes.

Objetivos: Presentación del caso y revisión bibliográfica.

Material y métodos: Varón, 59 años, ex fumador. Consulta 4 meses antes del ingreso por afasia, siendo etiquetado de patología vascular cerebral transitorio. Ingresa por crisis tónico-clónica generalizada. Posteriormente, desarrolla deterioro neurológico general fluctuante (desorientación, bajo nivel de conciencia y deterioro cognitivo) con posterior paraplejía, mejoría inicialmente con dosis altas de corticoides. Se diagnostica de linfoma intravascular (LIVC). Recibió quimioterapia más rituximab. Fallece por shock séptico.

Resultados: Anemia leve, aumento de LDH, rastreo general tumoral (-), LCR con repetidas citologías (-) y disociación albúmino-citológica. RM: lesiones hiperintensas en T2 en sustancia blanca supratentorial y cerebelo, con restricción en difusión y progresión de las lesiones en controles sucesivos. RM medular pequeñas lesiones hiperintensas en T2 sin realce tras gadolinio en cordones posteriores de T5-T6. Eco-doppler y angioRM descartan patología vascular. Biopsia cerebral: LIV.

Conclusiones: El LIVC es un tipo de linfoma no Hodgkin infrecuente, caracterizado por crecimiento de células tumorales en el interior de los vasos, con predilección por SNC y piel. Más frecuente en hombres entre 40 y 70 años. Es rara la afectación neurológica aislada pero es, por lo general, la clínica que predomina, siendo muy heterogénea y dependiente del área afectada. El diagnóstico es difícil de realizar debido a la gran variabilidad clínica y los hallazgos inespecíficos por imagen, por lo que la mayoría de las veces el diagnóstico es postmortem. Da problemas para el diagnóstico diferencial con la vasculitis primaria del SNC. Se trata con quimioterapia y se han visto mejores resultados al asociar rituximab.

CHARCOT-MARIE-TOOTH: UNA CAUSA SUBYACENTE DE NEUROTOXICIDAD GRAVE POR QUIMIOTERAPIA

M.J. Ibáñez Juliá¹, C. Aguilera Linares¹, T. Maisonobe², D. Ricard³, T. Lenglet², T. Stojkovic², L. Bataller Alberola¹, J. Delattre⁴ y D. Psimaras⁴

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe.

²Service d'Électrophysiologie. Pitié-Salpêtrière. ³Service de Neurologie. Hôpital d'Instruction des Armées du Val-de-Grâce.

⁴Service de Neurologie Mazarin. Pitié-Salpêtrière.

Objetivos: La neuropatía periférica es el principal efecto secundario que limita la dosis de algunos agentes quimioterápicos. La neuropatía pre-existente, en especial la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT) es un factor de riesgo conocido que puede condicionar la aparición de una neurotoxicidad precoz e incapacitante. Estudiamos 5 pacientes con CMT y cáncer tratados con dosis estándar de quimioterapia neurotóxica.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de 5 pacientes diagnosticados de cáncer y tratados con quimioterapia neurotóxica, con evidencia clínica, electrofisiológica y genética de CMT en el hospital Pitié-Salpêtrière de París.

Resultados: De los 5 pacientes, 3 eran mujeres y 2 hombres. Solo uno conocía el diagnóstico de CMT antes de administrar la quimioterapia neurotóxica. Todos tenían signos en la exploración sugestivos de neuropatía crónica preexistente, y 3 de ellos tenían historia familiar. 3 pacientes fueron tratados con alcaloides de la vinca y 2 con taxanos. Durante el tratamiento, desarrollaron una neuropatía periférica grave y anómala. Se realizó un estudio electrofisiológico que fue compatible con CMT subyacente. Se solicitó estudio genético que confirmó el diagnóstico. Los 5 pacientes presentaron una forma desmielinizante de CMT. Tras la interrupción de la quimioterapia neurotóxica 3 se mantuvieron estables y los otros 2 mejoraron discretamente.

Conclusiones: El diagnóstico de CMT puede ser desconocido y, tras la administración de una quimioterapia neurotóxica, estos pacientes pueden desarrollar síntomas neurológicos precoces y graves

cuya mejoría es escasa. Aunque CMT sea relativamente poco frecuente, conviene evaluar previamente a los pacientes que van a recibir quimioterapia neurotóxica, valorando tanto los antecedentes familiares como personales sugestivos de neuropatía hereditaria.

SÍNDROME DE COLA DE CABALLO COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE UN CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULAS ESCAMOSAS

M.R. de Torres Chacón¹, C. Gutiérrez Muñoz², J. Abril Jaramillo¹, A.M. Domínguez Mayoral¹, E.M. Pacheco Cortegana¹ y G. Navarro Mascarell¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurofisiología Clínica. Complejo Hospitalario Regional Virgen Macarena.

Objetivos: Presentamos un caso inusual de síndrome de cola de caballo por implantación metastásica como consecuencia de un cáncer de pulmón de células escamosas.

Material y métodos: Varón de 64 años sin antecedentes de interés, salvo exfumador, presenta dolor y debilidad de miembro inferior izquierdo, con pérdida de sensibilidad en miembro inferior derecho y área genital y anal, de evolución progresiva en un mes. A la exploración, paresia de predominio distal en MII, hipoestesia tactoalgésica en calcetín en MID con anestesia en región genital, anal y glútea (S3) e hiporreflexia de ambos MMII.

Resultados: Se realizó RMN cerebral y lumbo-sacra con contraste que mostró múltiples lesiones ocupantes de espacio supratentoriales y otra hemisférica cerebelosa derecha, con realce periférico en anillo y edema vasogénico; múltiples nódulos hipercaptantes en las raíces nerviosas de la cola de caballo, sugestivas todas ellas de lesiones metastásicas. Se completó el estudio con TAC toraco-abdominal con hallazgo de masa pulmonar de aproximadamente 4,4 cm en lóbulo superior derecho compatible con neoplasia pulmonar primaria e implantes metastásicos en hígado y suprarrenales. La biopsia de la lesión pulmonar fue diagnóstica de carcinoma de células escamosas.

Conclusiones: La carcinomatosis leptomenígea, en forma de síndrome de cola de caballo, es una forma de presentación inusual de tumores sólidos metastásicos, siendo el cáncer de pulmón el tipo más frecuente. Generalmente se trata de carcinomas de células pequeñas, siendo su asociación al tipo escamoso muy poco habitual. Suelen producirse por implantes cerebrales que diseminan hacia las raíces nerviosas. La supervivencia de estos enfermos a los 24 meses es muy baja.

SOBREEXPRESIÓN DE LOS FACTORES INDUCIBLES POR HIPOXIA EN HEMANGIOBLASTOMAS ASOCIADOS A LA ENFERMEDAD DE VON HIPPEL-LINDAU: IMPLICACIONES TERAPÉUTICAS

G. Serrano de las Heras¹, A.B. Perona Moratalla², B. Carrión Tebar³, D. Viñas Gil⁴, J.M. de Campos Gutiérrez⁴ y T. Segura Martín⁵

¹Servicio de Neurociencias. Hospital General de Albacete.

²Servicio de Neurología. Hospital General de Almansa. ³Unidad de Investigación. Hospital General de Albacete. ⁴Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz.

⁵Servicio de Neurología. Hospital General de Albacete.

Objetivos: Los hemangioblastomas son neoplasias benignas altamente vascularizadas que representan 2-3% de los tumores cerebrales primarios en adultos. El 25% de ellos están ligados a la enfermedad de Von-Hippel-Lindau (VHL) patología hereditaria debida a mutación en el gen que codifica la proteína pVHL, responsable de la degradación de los factores de transcripción inducibles por hipoxia (HIF). Numerosos trabajos apoyan el papel de HIF en el desarrollo del carcinoma renal en pacientes VHL. Sin embargo, su implicación en la formación de hemangioblastomas no ha sido demostra-

da. Analizamos la expresión génica de los factores HIF-1alfa y HIF-2alfa; en hemangioblastomas VHL mediante la determinación de niveles intracelulares de mRNA y proteína.

Material y métodos: Se obtuvieron muestras de ocho hemangioblastomas intervenidos en pacientes VHL. Fuimos capaces de obtener cultivos primarios a partir de ellas, analizando mediante citometría de flujo, Western-Blot y real-time-PCR los diferentes componentes celulares de los cultivos y evaluando la transcripción y síntesis proteica de HIF.

Resultados: Los cultivos primarios de hemangioblastomas contienen aproximadamente un 50% de células estromales (CD99+), 30% de pericitos (NG2+) y 15% de endoteliales (CD34+). Los experimentos moleculares revelaron niveles de mRNA y proteína HIF-1alfa y HIF-2alfa entre 3 y 5 veces superiores en células de hemangioblastoma que en otras líneas tumorales.

Conclusiones: Nuestros resultados demuestran que los factores de transcripción HIF están sobreexpresados en los hemangioblastomas de pacientes VHL, lo que confirma una probable implicación de estas proteínas en la formación de dichos tumores. Estos hallazgos abren la posibilidad de utilizar HIF como nueva diana terapéutica en el tratamiento de los hemangioblastomas.

CRISIS DISTÓNICAS FACIOBRAQUIALES. LA IMPORTANCIA DE PENSAR EN LA AUTOINMUNIDAD

T. Liaño Sánchez, G. Ortega Suero, A. Orviz García, H. García Moreno, D. García Azorín, A. Aledo Serrano y M.E. García García

Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: Los anticuerpos contra la proteína LGI1 (leucine rich glioma inactivated 1) se asocian a un tipo de crisis características, distónicas facio-braquiales (DFB), que pueden preceder al desarrollo de una encefalitis límbica (EL). Más típico de varones suelen ser diarias, de corta duración, refractarias a fármacos antiepilépticos (FAEs) y con buena respuesta a inmunoterapia. Presentamos un paciente con crisis, cuyo reconocimiento como DFB, orientó la etiología hacia una causa autoinmune.

Material y métodos: Varón, 75 años, que ingresa por episodios estereotipados de contracción facio-braquial e hiponatremia moderada. La RM cerebral y el EEG fueron anodinos, siendo diagnosticado de crisis de etiología vascular y síndrome SIADH recibiendo tratamiento con tres FAEs para lograr un adecuado control. Dos meses más tarde reingresa por presentar un aumento de crisis (30-50/día) con similar sintomatología pero de localización bilateral, hiponatremia y deterioro cognitivo.

Resultados: La RM cerebral con contraste, punción lumbar y EEG de rutina fueron normales. El PET-TC mostró captación en cadenas ganglionares ilíacas y supraclavicular cuya biopsia fue negativa. Ante la sospecha de un cuadro autoinmune se iniciaron bolos de metilprednisolona (1 g/día) e Inmunoglobulinas (0,4 g/Kg/día) durante 5 días lo cual llevó a una mejoría significativa del deterioro cognitivo, resolución de las crisis y de la hiponatremia. Los anticuerpos onconeuronales y anti-NMDA fueron negativos, mostrando positividad los LGI-1 en LCR.

Conclusiones: El reconocimiento de las crisis como DFB debería orientarnos hacia una etiología autoinmune en relación con LGI1. La inmunoterapia es el tratamiento más eficaz para el control de las crisis previniendo además la evolución hacia EL.

SÍNDROMES NEUROLÓGICOS PARANEOPLÁSICOS ASOCIADOS A ANTICUERPOS CONTRA EL ENZIMA DESCARBOXILASA DEL ÁCIDO GLUTÁMICO (GAD65)

H. Ariño Rodríguez¹, N. Gresa Arribas², T. Armangué Salvador², M. Petit Pedrol², E. Martínez Hernández¹, J. Dalmau Obrador³, A. Saiz Hinarejos¹ y F. Graus Ribas¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

²Servicio de Neurociencias. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). ³Servicio de Neurociencias. Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats (ICREA).

Objetivos: Describir el perfil clínico e inmunológico de pacientes con síndrome neurológico paraneoplásico (SNP) y anticuerpos contra GAD65 (anti-GAD65).

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes con SNP definitivo o posible, anti-GAD65, y ausencia de anticuerpos onconeuronales estudiados en un centro de referencia. Se investigó la coexistencia de anticuerpos de superficie neuronal (ASN) mediante ensayo sobre cultivo de neuronas y células HEK293 transfectadas con antígenos relevantes.

Resultados: 14 pacientes, 9 hombres, con una edad media de 63 años (rango 37-80), presentaron encefalitis límbica (EL) (5), ataxia cerebelosa (3), síndrome de opsoclono-mioclono (SOM) (2), encefalomielitis (2) y síndrome de persona rígida (SPS) (2). Tumores asociados: 6 cáncer de pulmón (4 microcíticos), 4 neuroendocrinos (2 timo, 2 páncreas), 2 carcinomas de mama, 1 timoma y 1 linfoma. El SNP precedió al diagnóstico del tumor en 11 (78,5%) pacientes. Comparado con 106 pacientes con anti-GAD65 y síndrome no paraneoplásico, la proporción de hombres en SNP fue mayor (64% vs 16%, $p < 0,001$). Los casos paraneoplásicos representaron el 25% de todas las EL, el 7% de las ataxias cerebelosas y el 6% de los SPS con anti-GAD65. Se encontraron ASN en 3 EL y 1 ataxia cerebelosa (3 contra el receptor GABA-B, 1 contra el receptor AMPA). Ninguno de los pacientes con anti-GAD65 no paraneoplásico presentó dichos anticuerpos de superficie.

Conclusiones: Los anticuerpos anti-GAD65 pueden indicar la presencia de neoplasia, especialmente en varones, presentación clínica de EL o atípica (SOM), o cuando coexisten con anticuerpos contra receptores de GABA-B o AMPA.

ENSAYO FASE II DE VACUNACIÓN CON CÉLULAS DENDRÍTICAS AUTÓLOGAS Y RADIO-QUIMIOTERAPIA TRAS CIRUGÍA CON FLUORESCENCIA EN PACIENTES CON GLIOBLASTOMA DE NUEVO DIAGNÓSTICO

J. Gállego Pérez de Larraya¹, S. Tejada Solís², A. López Díaz de Cerio³, S. Inogés Sancho³, J. Espinós Jiménez⁴ y R. Díez Valle²

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurocirugía; ³Área de Terapia Celular; ⁴Servicio de Oncología Médica. Clínica Universitaria de Navarra.

Objetivos: La inmunoterapia está emergiendo como una modalidad terapéutica prometedora para el GBM. Presentamos los resultados del ensayo fase II DEND/GBM, que evalúa la eficacia y seguridad de la vacunación con células dendríticas autólogas y radioquimioterapia estándar tras cirugía guiada con 5-ALA en pacientes con GBM de novo.

Material y métodos: El estudio fue aprobado por el Comité Ético. Todos los pacientes consecutivos con edades entre 18-70 años y sospecha de GBM extirpable quirúrgicamente fueron seleccionados para participar en el ensayo. Para la inclusión definitiva el resto tumoral postquirúrgico debía ser < 1 cc. Se prepararon vacunas con células dendríticas autólogas pulsadas con el lisado tumoral y maduras ex vivo. La vacunación se inició antes de la radioquimioterapia estándar. El objetivo primario fue supervivencia libre de progresión, y los secundarios fueron supervivencia global, tolerancia y respuesta inmune.

Resultados: Entre febrero 2009 y diciembre 2011 se seleccionaron 32 pacientes. Uno fue excluido por extirpación tumoral insuficiente. La media de edad fue 59 años y el IK 80% (rango, 60-100%). 10% eran RPA clase III, 42% clase IV y 48% clase V. MGMP estaba metilado en 47%. La mediana de vacunas obtenidas por paciente fue 11 (rango, 6-17). Las medianas de supervivencia libre de progresión y global

fueron 8 y 27 meses, respectivamente. No se identificaron efectos adversos graves relacionados con la inmunoterapia.

Conclusiones: La vacunación con células dendríticas autólogas es realizable y segura, y su adición a una resección completa y radio-quimioterapia estándar parece incrementar la supervivencia en pacientes con GBM de novo.

DESCRIPCIÓN DE LOS FACTORES DEMOGRÁFICOS Y PRESENTACIÓN NEUROLÓGICA DEL LINFOMA CEREBRAL PRIMARIO: REVISIÓN DE LOS CASOS OCURRIDOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE EN LOS ÚLTIMOS DIEZ AÑOS

M.D.L.P. Guerrero Molina¹, E. Gómez Cibeira¹, P. Calleja Castaño¹, S. Vila Bedmar¹, S. Delis Gómez², A. López de la Calle Juega² y J. Ruiz Morales¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Hematología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

Objetivos: El linfoma cerebral primario (LCP) es una rara variante extranodal del linfoma no Hodgkin (1%) que supone el 4% de los tumores primarios de SNC. Los casos en inmunocompetentes son cada vez más frecuentes. El objetivo es analizar la epidemiología, clínica y evolución de los pacientes con LCP ocurridos en nuestro centro en los últimos diez años.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de pacientes diagnosticados de LCP en nuestro hospital durante el período 2004-2014.

Resultados: 24 pacientes con diagnóstico de LCP, siendo 15 hombres (62,5%) y 9 mujeres (37,5%) con una mediana de edad al diagnóstico de 56 años (34-76). Sólo 4 eran inmunodeprimidos (16,6%), dos trasplantados hepáticos y dos VIH. La forma de presentación incluyó: Déficit neurológico focal (n = 14, 58%), alteraciones neuropsicológicas (n = 11, 45,8%), hipertensión intracraneal (HTIC) documentada (n = 1, 4,2%), crisis (n = 5, 20,8%), síntomas oculares (n = 4, 16,6%). En todos los casos (n = 24, 100%) existían lesiones en pruebas de neuroimagen al diagnóstico, realizándose el diagnóstico anatomopatológico por biopsia cerebral. El retraso entre inicio de clínica y diagnóstico fue 18 días-13 meses (mediana = 2 meses). La mediana de tiempo de enfermedad fue de 10 meses (1-96) y la supervivencia a los 5 años del 8% (n = 3) siendo mayor en aquellos trasplantados de médula ósea.

Conclusiones: La incidencia de LCP es cada vez más frecuente en sujetos inmunocompetentes, desconociéndose la susceptibilidad interindividual. El síntoma predominante es el déficit neurológico focal, por lo que es un diagnóstico a tener en cuenta ante cualquier paciente con focalidad neurológica y lesión cerebral en neuroimagen, para evitar el retraso en el diagnóstico.

Neuropsicología I

IMPACTO DE LOS FACTORES VASCULARES Y DEL GENOTIPO APOE SOBRE LOS SÍNTOMAS CONDUCTUALES Y PSICOLÓGICOS EN ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

R. Manso Calderón¹, P. Cacabelos Pérez², M.D. Sevillano García¹, M.E. Herrero Prieto³ y R. González Sarmiento⁴

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Salamanca.

²Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario (Santiago de Compostela). ³Servicio de Neurología. Hospital El Bierzo.

⁴Universidad de Salamanca. Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL).

Objetivos: Conocer cómo influyen los factores vasculares y el alelo de riesgo APOE4 en la aparición de síntomas conductuales y psicológicos (SCP) en enfermedad de Alzheimer (EA).

Material y métodos: Se reclutaron 147 pacientes consecutivos con probable EA según criterios NINDS/ADRDA (edad de inicio 75,4 ± 6,8 años, duración 4,3 ± 2,3 años, 63,2% mujeres, MMSE 14,7 ± 6,2). Los SCP se evaluaron mediante NPI. Se registró la existencia de factores vasculares previo al inicio de EA. El polimorfismo rs429358 del gen APOE se determinó mediante ensayo Taq-man. El análisis estadístico se realizó mediante regresión logística multivariante ajustada por edad, sexo, educación y estadio evolutivo (CDR).

Resultados: Encontramos uno o más SCP en un 92,5% de los pacientes. Los pacientes con hipertensión tenían un riesgo aumentado de desarrollar agitación (OR = 2,68, p = 0,03), mientras que los antecedentes de obesidad (OR = 2,39, p = 0,03) y enfermedad coronaria (OR = 2,85, p = 0,03) se relacionaron con trastornos del sueño. Otras condiciones como el tabaquismo y el abuso de alcohol se asociaron a un mayor riesgo de desinhibición (OR = 7,14, p < 0,01) e irritabilidad (OR = 5,56, p = 0,01). Los pacientes diabéticos experimentaron menor ansiedad que los no diabéticos (OR = 0,10, p < 0,01). Ser portador del alelo APOE4 se asoció a mayor riesgo de conducta motora anómala (OR = 3,17, p = 0,01) y menor riesgo de labilidad (OR = 0,33, p = 0,02).

Conclusiones: Nuestros resultados indican que los pacientes con EA bajo ciertas condiciones vasculares y genéticas presentan un mayor riesgo de desarrollar SCP específicos. Por tanto, el tratamiento o prevención de los factores de riesgo vascular podría reducir la aparición de SCP en EA.

ESTRUCTURA FACTORIAL DE LA ESCALA IQCODE EN PACIENTES CON DETERIORO COGNITIVO LIGERO VS ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

R. García García¹, J. Cacho Gutiérrez¹, R. García García², J. Arcaya Navarro³, M.V. Perea Bartolomé², J.L. Vicente Villardón⁴, C. Aguilera Vega², Y. Pérez Cuevas² y V. Ladera²

¹Unidad de Demencias. Hospital General de la Santísima Trinidad.

²Departamento de Psicología Básica, Psicobiología y Metodología de las Ciencias del Comportamiento. Facultad de Psicología. Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca. ³Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Salamanca. ⁴Departamento de Estadística. Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca.

Objetivos: Estudiar las propiedades psicométricas de la estructura interna del test del Informador, IQCODE, con la finalidad de conocer los factores e ítems más sensibles en el DCL (deterioro cognitivo ligero) y en la EAI (enfermedad de Alzheimer incipiente).

Material y métodos: Hemos estudiado 80 pacientes con deterioro cognitivo ligero (criterios de Albert et al, 2011), 100 pacientes con EAI (criterios NINCDS-ADRDA, en estadio funcional Clinical Dementia Rating Scale -CDR 1) y 100 sujetos controles, equiparados en edad, sexo y nivel de escolaridad. Para el cribado del deterioro cognitivo, utilizamos el Test del Informador (SS-IQCODE, adaptación española, Morales et al 1995). Aplicamos un análisis factorial exploratorio.

Resultados: Los datos obtenidos evidenciaron que el IQCODE es una escala de carácter multidimensional, que permite en algunos de sus ítems, discriminar entre el grupo de pacientes con Alzheimer incipiente y deterioro cognitivo ligero.

Conclusiones: El IQCODE es un buen test de cribado para determinar la existencia de deterioro cognitivo (DCL y EA) y diferenciar de los sujetos controles. Los ítems más sensibles del test, son aquellos que pertenecen al factor "Memoria".

INTERACCIÓN DEL ENVEJECIMIENTO, EL EJERCICIO VOLUNTARIO, LA PRIVACIÓN DE SUEÑO, LOS NIVELES DE ESTRÉS Y EL RENDIMIENTO COGNITIVO EN OCTODON DEGUS

C. Estrada Esteban, E. Fernández Villalba y M.T. Herrero Ezquerro

Departamento de Anatomía Humana y Psicobiología. Facultad de Medicina. Universidad de Murcia.

Objetivos: Los desajustes de sueño y la falta de actividad física pueden desencadenar disminución del rendimiento cognitivo y viceversa. La práctica regular de ejercicio es beneficiosa no solo para la salud cardiovascular sino para mejorar el rendimiento cognitivo y aliviar el estrés mantenido añadido al efecto del envejecimiento. Evaluamos el estrés y efectos cognitivos de 45 días de ejercicio "voluntario" en Octodon degus jóvenes y añosos sometidos a privación de sueño (SD).

Material y métodos: 24 animales (12 de 12 meses; 12 de 48 meses) fueron divididos según edad y realización de ejercicio (i) joven, ii) joven ejercicio, iii) añoso, iv) añoso ejercicio. Los tests cognitivos incluyeron Radial Arm Maze (RAM), laberinto de Barnes (BM) y reconocimiento de nuevo objeto (NOR). La SD fue realizada por gentle handling. Se determinó la concentración plasmática circadiana de cortisol mediante radioinmunoensayo. El análisis estadístico incluyó ANOVA factorial. Los estudios se aprobaron por el comité de ética de la UM de acuerdo a 2010/63/UE.

Resultados: Los valores de cortisol de los jóvenes eran más altos que los de añosos ($p \leq 0,01$) en condiciones normales. El ejercicio voluntario disminuía significativamente el cortisol en todos los animales ($p \leq 0,05$), mejorando el rendimiento cognitivo en el número de errores en RAM y BM ($p \leq 0,05$), existiendo correlación negativa entre el número de errores y niveles de cortisol.

Conclusiones: El ejercicio voluntario no altera ni aprendizaje ni memoria espacial en condiciones normales, pero la actividad física, independientemente de la edad, mejora el rendimiento cognitivo y el estrés inducidos por la edad o por los desajustes de sueño.

ANÁLISIS DE LA ESCALA IDDD MEDIANTE LA TEORÍA DE RESPUESTA AL ÍTEM EN DETERIORO COGNITIVO LIGERO AMNÉSICO Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER INCIPIENTE

R. García García¹, J. Cacho Gutiérrez¹, R. García García², M.D. Sevillano García³, J. Novo¹, R. Rodríguez Pérez⁴, J.L. Vicente Villardón⁵, M. Hernández Santos⁵, P.L. Polanco Díaz⁶ y M.V. Perea Bartolomé⁷

¹Unidad de Demencias. Hospital General de la Santísima Trinidad.

²Servicio de Neurología. Facultad de Psicología. Universidad de Salamanca. ³Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Salamanca. ⁴Servicio de Medicina. Hospital General de la Santísima Trinidad. ⁵Servicio de Medicina. Departamento de Estadística; ⁶Departamento de Psicobiología; ⁷Departamento de Psicobiología Básica, Psicobiología y Metodología de las Ciencias del Comportamiento. Facultad de Psicología. Universidad de Salamanca.

Objetivos: Determinar ítem a ítem la estructura factorial de las AVDC (actividades complejas de la vida diaria) de la escala IDDD a través de la Teoría de Respuesta al Ítem (TRI) y estudiar la relación entre los ítems y los factores respecto a los grupos diagnóstico.

Material y métodos: La muestra clínica está compuesta por 200 pacientes con EAI (criterios NINCDS-ADRDA, en estadio funcional leve o incipiente-CDR-1), 66 pacientes con DCL-a (Petersen & Morris, 2005) y 100 sujetos control (SC), equiparados en edad, sexo y nivel de escolaridad a través de la escala IDDD.

Resultados: Los resultados del análisis factorial exploratorio, mostraron una estructura de la AVDC compuesta por cuatro dimensiones. El estadístico T3 de Dunnett evidenció que no existían diferencias significativas entre los grupos DCL-a y EAI en el tercer y cuarto factor que incluían los ítems Orientación, Lenguaje y Lectoescritura.

Conclusiones: Los datos obtenidos en nuestro estudio nos sugieren que la similitud de resultados entre los grupos (DCL-a y EAI), en los citados ítems lo que indica la existencia de elementos comunes entre ambas entidades.

ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL Y MEMORIA ESPACIAL. EFECTO DE LA EDAD Y DE LA PRIVACIÓN DE SUEÑO EN OCTODON DEGUS

C. Estrada Esteban¹, M.D. López López¹, A. Conesa Guillen¹, A.M. González Cuello¹, I. Túnez Fiñana², F.F. Toledo Romero¹ y M.T. Herrero Ezquerro¹

¹Departamento de Anatomía Humana y Psicobiología. Facultad de Medicina. Universidad de Murcia. ²Neuroplasticidad y Estrés Oxidativo. Grupo PAIDI CTS-624. Universidad de Córdoba.

Objetivos: La estimulación magnética transcraneal (TMS) es método neurofisiológico no invasivo utilizado como herramienta para evaluar la excitabilidad cortical y por sus efectos terapéuticos en degeneración cognitiva. La privación de sueño (SD) produce una situación cognitiva semejante al deterioro cognitivo leve. Evaluamos si el tratamiento con TMS mejora el déficit de memoria espacial provocado por SD en Octodon degus, roedor diurno que con la edad desarrolla depósitos cerebrales de proteína β -amiloide.

Material y métodos: 54 animales (30 de 12 meses y 24 de 48 meses) fueron divididos en seis grupos según edad y tratamiento (control, agudo, semi-crónico). Los test cognitivos fueron Radial Arm Maze, laberinto de Barnes y reconocimiento de nuevo objeto (NOR). La SD fue realizada por gentle handling (8 horas). El análisis estadístico incluyó ANOVA factorial. Los estudios se aprobaron por el comité de ética (UM) de acuerdo a 2010/63/UE.

Resultados: La TMS no tuvo efectos secundarios. Los niveles plasmáticos de cortisol no se alteraron en ningún animal, ni por TMS ni por SD. El tratamiento agudo con TMS mejoró significativamente el deterioro cognitivo provocado por la SD ($p \leq 0,05$), existiendo diferencias significativa entre animales jóvenes y añosos en la NOR ($p \leq 0,05$). El tratamiento semi-crónico con TMS mejoró muy significativamente tanto en animales jóvenes como añosos ($p \leq 0,01$).

Conclusiones: El tratamiento con TMS (agudo y semi-crónico) es inocuo e independientemente de la edad mejora muy significativamente el rendimiento cognitivo tras SD. La aplicación de TMS puede compensar el deterioro cognitivo incluso en individuos añosos y podría ser de gran interés cómo posible rehabilitación cognitiva.

HETEROGENEIDAD COGNITIVA EN DEMENCIA TIPO ALZHEIMER TÍPICA EN ESTADIO LEVE

G. Sánchez Benavides¹, P. Montañés², M. Casals Coll³, R.M. Manero Borrás¹, M. Aguilar⁴, R. Blesa⁵, M. Fernández⁶, A. Frank García⁷, C. Martínez Parra⁸, A. Robles⁹, C. Antúnez¹⁰, J.L. Molinuevo¹¹ y J. Peña Casanova¹

¹Servicio de Neurología. Hospital del Mar. ²Servicio de Clínica de Memoria. Hospital San Ignacio. ³Servicio de Neurología. Hospital del Mar. Instituto Municipal de Investigación Médica (IMIM).

⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitari Mútua de Terrassa.

⁵Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

⁶Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Cruces.

⁷Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. ⁸Servicio de Neurología. Hospital Virgen Macarena. ⁹Servicio de Neurología.

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. ¹⁰Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. ¹¹Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: Se estudió la heterogeneidad cognitiva de pacientes con diagnóstico clínico de demencia tipo Alzheimer (DTA).

Material y métodos: Se evaluaron 90 sujetos con diagnóstico de demencia en estadio leve (Global Deterioration Scale 4) con la batería neuropsicológica Neuronorma. Se construyeron dos compuestos, uno ejecutivo y otro de memoria a partir del análisis factorial en la muestra normativa de 356 sujetos control. Se estandarizaron las puntuaciones de los pacientes con referencia a la media y desviación estándar de los sujetos control (puntuaciones Z) y se calculó la media ponderada para cada compuesto. Se calculó la discre-

pancia restando las puntuaciones Z de ambos compuestos. La memoria estaba más afectada que la función ejecutiva en toda la muestra (discrepancia media $Z = 1,6$). Se definieron tres subgrupos en función de las distancias relativas entre dominios. Los sujetos con discrepancia entre 1 y 2 puntuaciones Z se englobaron en el subgrupo de discrepancia estándar ($n = 33$). El subgrupo ejecutivo se definió como discrepancia $Z < 1$ ($n = 22$), y el subgrupo de memoria, cuando la diferencia entre los compuestos fue $Z > 2$ ($n = 35$).

Resultados: Los tres grupos no presentaron diferencias en edad, MMSE o años desde inicio de los síntomas. Únicamente diferían significativamente en escolaridad el grupo de discrepancia estándar y el amnésico. Más allá de las FFE, el subgrupo disejecutivo rendía peor en capacidad visuoespacial, mientras que el amnésico rendía claramente mejor en tareas de atención y memoria de trabajo.

Conclusiones: Los perfiles obtenidos mostraron patrones heterogéneos dentro de los sujetos diagnosticados de DTA típica que pueden resultar relevantes en la evolución y el tratamiento.

ASOCIACIÓN DEL GENOTIPO APOE CON EL DETERIORO COGNITIVO LEVE: TASA DE CONVERSIÓN ANUAL EN UN ESTUDIO LONGITUDINAL

M. Ávila Villanueva¹, M.A. Fernández Blázquez¹, M.A. Zea Sevilla², B. Frades Payo¹, M. Valentí Soler², J. Olazarán³ y F. Maestú Unturbe⁴

¹Servicio de Neuropsicología; ²Servicio de Neurología; ³UIPA. Fundación Centro de Investigación Enfermedades Neurológicas (CIEN). ⁴Laboratorio de Neurociencia Cognitiva y Computacional (UCM-UPM). Centro de Tecnología Biomédica (CTB).

Objetivos: El APOE es el primer gen de susceptibilidad asociado con la enfermedad de Alzheimer (EA). Existe extensa bibliografía que confirma que ser portador de un alelo e4 aumenta el riesgo de padecer EA y especialmente cuando se trata de ambos alelos. El objetivo de este trabajo es estudiar la asociación entre APOE y deterioro cognitivo, así como la tasa de conversión anual a deterioro cognitivo leve (DCL).

Material y métodos: Se reclutó una muestra de 784 personas entre 70 y 85 años cognitivamente sanas voluntarias en un proyecto de investigación longitudinal (Proyecto Vallecas) para detectar predictores de EA. Los participantes fueron evaluados mediante una batería neuropsicológica, un examen neurológico y una analítica para la determinación de los alelos del gen APOE. Al cabo de un año fueron reevaluados.

Resultados: Se establecieron cuatro grupos en base a los diferentes alelos APOE, evidenciándose que los participantes con alelos e4/e4 (1,14% del total) mostraron un peor rendimiento cognitivo que el resto de grupos. Además en la reevaluación anual fue el único grupo que disminuyó sus puntuaciones neuropsicológicas. Su tasa de conversión a DCL (42,9% vs 6,77%; 0%; 5,38% del resto de grupos) resultó significativa ($\chi^2 = 44,7$; $p < 0,001$).

Conclusiones: La presencia de los dos alelos e4 mostró una elevada tasa de conversión anual a DCL. Los participantes con un solo alelo e4 no evidenciaron diferencias con aquellos no portadores, probablemente porque los homocigotos convierten más rápido. En el contexto de la investigación en neurodegeneración es importante disponer de información genética para identificar mejor a los potenciales convertidores rápidos.

ESTRUCTURA FACTORIAL DE UN CUESTIONARIO DE QUEJAS COGNITIVAS: RELACIÓN CON RENDIMIENTO COGNITIVO Y UTILIDAD COMO SIGNO INCIPIENTE DE DEMENCIA

M.A. Fernández Blázquez¹, M. Ávila Villanueva¹ y F. Maestú Unturbe²

¹Servicio de Neuropsicología. Fundación Centro de Investigación en Enfermedades Neurológicas (CIEN). ²Laboratorio de Neurociencia Cognitiva y Computacional (UCM-UPM). Centro de Tecnología Biomédica (CTB).

Objetivos: Pese a que existe un amplio consenso al considerar las quejas cognitivas como síntomas previos al deterioro cognitivo leve (DCL) y la demencia, no existen instrumentos de medida fiables para valorar de forma adecuada su magnitud. El presente trabajo analiza la estructura factorial de un cuestionario de quejas subjetivas en personas mayores y su relación con rendimiento cognitivo.

Material y métodos: Se reclutó una muestra de 727 personas mayores cognitivamente sanas voluntarias en una investigación para detectar predictores de enfermedad de Alzheimer (edad = $74,1 \pm 3,8$; 63,5% mujeres; años de escolaridad = $10,8 \pm 6,4$). Todos los participantes fueron evaluados mediante una completa batería neuropsicológica y un cuestionario de fallos de memoria (Memory Failure of Everyday, MFE; rango 0-56; a mayor puntuación más quejas).

Resultados: La puntuación en el MFE fue $12,8 \pm 7,4$. No se encontraron diferencias significativas en función de la edad, el sexo o los años de escolaridad. El análisis factorial del MFE evidenció 5 factores subyacentes que explicaban el 49% de la varianza: Memoria episódica, Funciones ejecutivas/Memoria operativa, Olvido de objetos, Orientación espacial y Lenguaje expresivo. Tras administrar el MFE a otra muestra de individuos diagnosticados de DCL ($n = 70$), los factores Funciones ejecutivas ($W = 18740$; $p = 0,001$) y Memoria episódica ($W = 19213$; $p < 0,01$) son los que mejor discriminan entre ambos grupos.

Conclusiones: Las quejas cognitivas constituyen un concepto multidimensional, por lo que es necesario estudiar el papel individual de cada factor subyacente como posible marcador de demencia. El MFE permite diferenciar entre distintos tipos de quejas cognitivas, siendo las quejas disejecutivas las que mejor discriminan entre controles y DCL.

INDICADORES NEUROFISIOLÓGICOS DEL DETERIORO ATENCIONAL EN ADULTOS CON TDAH (TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD)

A. Galvao Carmona¹, M. Vázquez Marrufo¹, M. Christian-Josef Stehle², E. Ahlers² y A.H. Neuhaus²

¹Unidad de Psicofisiología. Departamento de Psicología Experimental. Universidad de Sevilla. ²Laboratorio de Neurofisiología Cognitiva. Departamento de Psiquiatría. Charité. Universitätsmedizin Berlin. Alemania.

Objetivos: Estudiar las bases neuronales de los mecanismos atencionales en adultos diagnosticados con TDAH utilizando el Attention Network Test (ANT).

Material y métodos: 16 adultos con TDAH sin medicar y 16 controles sanos fueron evaluados con pruebas neuropsicológicas y realizaron el ANT con registro de 64 canales de electroencefalografía. Se analizaron tiempo de reacción, porcentaje de aciertos, y la amplitud del componente CNV (Contingent Negative Variation).

Resultados: El grupo TDAH adulto mostró un entretencimiento conductual general ($F(1,30) = 15,94$; $p < 0,001$), así como una peor ejecución en la condición de orientación espacial de la atención y en la de alerta del ANT ($p < 0,001$). A nivel neurofisiológico, los pacientes mostraron menores valores de amplitud para el componente CNV tanto en la condición espacial ($F(1,30) = 17,08$; $p < 0,001$) (Grupo control: $-4,32 \mu V \pm 0,6$; Grupo TDAH adulto: $-0,63 \mu V \pm 0,45$), como en la de alerta ($F(1,30) = 9,6$; $p = 0,004$) (Grupo control: $-2,81 \mu V \pm 0,44$; Grupo TDAH adulto: $-0,52 \mu V \pm 0,41$); así como diferencias en la distribución topográfica de dicho componente ($p < 0,05$).

Conclusiones: Los mecanismos de alerta y orientación atencional están afectados en adultos con TDAH. La reducción de la ampli-

tud en el componente CNV y su alteración topográfica se muestran como indicadores fisiológicos de la alteración de estos mecanismos en adultos con TDAH. El análisis neurofisiológico junto con la aplicación del ANT puede ser una herramienta útil para evidenciar diversos niveles de deterioro atencional, lo cual puede ayudar en la evaluación e intervención de adultos con TDAH.

OPTIMIZACIÓN DE LA POTENCIA DIAGNÓSTICA DE LA BATERÍA NEURONORMA EN EL DETERIORO COGNITIVO LEVE Y LA DEMENCIA TIPO ALZHEIMER: ANÁLISIS MULTIROC

M. Casals Coll¹, G. Sánchez Benavides¹, R.M. Manero Borràs¹, R. Blesa González², M. Aguilar Barberà³, J.L. Molinuevo Guix⁴, A. Robles Bayón⁵, C. Antúnez Almagro⁶, C. Martínez Parra⁷, A. Frank García⁸, M. Fernández Martínez⁹ y J. Peña Casanova¹

¹Servicio de Neurología. Hospital del Mar. ²Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. ³Servicio de Neurología. Hospital Universitari Mútua de Terrassa. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. ⁵Servicio de Neurología. Instituto Policlínico La Rosaleda, S.A. ⁶Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. ⁷Servicio de Neurología. Hospital Virgen Macarena. ⁸Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. ⁹Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Cruces.

Objetivos: Maximizar la potencia diagnóstica de los test que componen la batería NEURONORMA mediante el análisis multiROC y el cálculo de un algoritmo de puntos de corte entre un grupo de controles sanos y dos grupos de pacientes, uno con deterioro cognitivo leve y otro con demencia tipo Alzheimer.

Material y métodos: Se incluyeron 149 controles apareados por edad y escolaridad con 79 sujetos con DCL y 70 sujetos con DTA leve. Se obtuvieron puntuaciones escalares (corregidas por edad y escolaridad) de los test NEURONORMA. Se calcularon los puntos de corte a partir del índice de Youden entre los grupos C-DCL, C-DTA y DCL-DTA. Se realizó un análisis multiROC y se calcularon los algoritmos de puntos de corte resultantes.

Resultados: La memoria visual diferida de la FCRO (FCRO 30') fue la que mejor clasificó la pareja C-DCL, mientras que el recuerdo inmediato con pistas del FCSRT (FCSRT RTT) lo fue para las parejas C-DTA y DCL-DTA. El análisis multiROC dio como resultado la maximización de la sensibilidad y la especificidad con las siguientes AUCs: 0,98 para C-DCL, 0,98 para C-DTA y 0,89 para DCL-DTA, para los siguientes conjuntos de test: FCRO 30' + FCSRT RDL + FCSRT RDT + FCSRT RTT, FCSRT RTT + FCSRT RDT, y FCSRT RTT + FCSRT RDT, respectivamente.

Conclusiones: Los datos obtenidos mediante el análisis multiROC dan como resultado la optimización de la potencia diagnóstica de la batería de test NEURONORMA y aportan algoritmos de puntos de corte útiles para el diagnóstico del DCL y la DTA en la práctica clínica.

Neuropsicología II

ANÁLISIS FACTORIAL DEL MINI CLOCK EN UNA MUESTRA POBLACIONAL

J. Cacho Gutiérrez¹, R. García García¹, R. García García², M. Hernández Santos³, R. Rodríguez Pérez¹, Y. Cuevas Pérez², C. Aguilera Vega², J.L. Vicente Villardón³ y M.V. Perea Bartolomé⁴

¹Unidad de Demencias. Hospital General de la Santísima Trinidad.

²Departamento de Psicobiología. Facultad de Psicología;

³Departamento de Estadística; ⁴Departamento de Psicología

Básica, Psicobiología y Metodología de las Ciencias del Comportamiento. Facultad de Psicología. Universidad de Salamanca.

Objetivos: El objetivo de nuestro estudio ha sido comprobar la estructura interna del MiniClock (MC) a partir de la relación entre los ítems que lo componen en un estudio poblacional.

Material y métodos: El estudio NEDISA es un estudio poblacional, observacional, caso-control. Hemos estudiado 347 pacientes, 193 sujetos sanos control (SC); 90 pacientes con deterioro cognitivo ligero (DCL), 18 con enfermedad de Alzheimer incipiente (EAI) (CDR1), 40 con (temblor esencial) (TE) y 6 enfermedad de Parkinson (EP). La estructura del MC se analizó estudiando los componentes de los dos test que lo componen Test del Reloj y MMSE. El método estadístico utilizado fue un análisis factorial mediante el método de extracción de componentes principales y el método de rotación Varimax.

Resultados: A partir del método Kaiser-Guttman se identificaron tres factores que explican el 57,130 de la varianza total del test. El factor 1 (números, colocación de las manecillas del TR y atención, cálculo, recuerdo diferido y el lenguaje del MMSE). El factor 2 que explicó un 19,943 de la varianza total, compuesto por la orientación temporal y orientación espacial y un tercer factor que explicó un 12,797 de la varianza total, compuesto por el registro.

Conclusiones: Los números y las manecillas del TR, junto con la atención, cálculo, memoria y lenguaje del MMSE fueron los dominios más sensibles y específicos en la estructura interna del MC.

ESTUDIO DE CALIDAD DE VIDA EN NIÑOS CON EPILEPSIA EN FUNCIÓN DEL PERFIL NEUROPSICOLÓGICO ASOCIADO AL TIPO DE CRISIS

P. Conde Guzón¹, R. Cancho Candela², C. Rodríguez Fernández³, C. Bulteau Peyrie⁴ y M.T. Bartolomé Albistegui⁵

¹Grupo de Investigación en Neuropsicología, Psicofisiología y Ciencias de la Salud. Universidad de León. ²Servicio de Neurología. Hospital Universitario del Río Hortega. ³Servicio de Neurología. Complejo Asistencial Universitario de León. ⁴FOR-Servicio de Neurocirugía Pédiátrica. UMR Inserm U 663-Groupe de Neuropsychologie du Développement. Université Paris Descartes. ⁵Servicio de Neurología. Obra Hospitalaria Nuestra Señora de Regla.

Objetivos: En estudios previos observamos un perfil neuropsicológico gravemente alterado en epilepsias sintomáticas. En epilepsias idiopáticas encontramos problemas lingüísticos, mnésicos y atencionales. Estas dificultades influyen negativamente en la calidad de vida del niño, aspecto que no se ha investigado en profundidad. **Objetivo:** estudiar el impacto de la epilepsia infantil sobre la calidad de vida según el tipo de epilepsia y los perfiles neuropsicológicos asociados.

Material y métodos: Muestra: 105 niños divididos en cuatro grupos en función del tipo de epilepsia: generalizada sintomática, parcial sintomática, idiopática y no clasificada. Instrumentos: EFIQUA-CEE: [(Escala sobre Impacto y Calidad de Vida en niños con epilepsia) Adaptación de las escalas de Herranz & Casas (1996), Hoare & Russell (1995), y El Sabbagh et al (2006)]. Se obtuvo el perfil neuropsicológico mediante WISC-IV, Batería Luria-DNI, Prueba de la copia de A. Rey y Test d2.

Resultados: Encontramos, en los cuatro grupos, dificultades en memoria, atención, aritmética, lectoescritura, denominación y articulación. El impacto de la enfermedad sobre la calidad de vida depende del tipo de epilepsia: la calidad de vida global es mejor en niños con epilepsia idiopática que en otros grupos pero respecto a la ansiedad-depresión asociada a la enfermedad no vemos diferencias entre grupos. Entre el grupo de epilepsias idiopáticas no hay diferencias respecto a calidad de vida entre EBI y ausencias. La autonomía personal y la sociabilidad son mejores en el grupo de

niños que de niñas independientemente del tipo de epilepsia presentada.

Conclusiones: Los niños con epilepsia sufren un deterioro neuropsicológico que repercute en una peor calidad de vida.

MEJORA DE LA DISCAPACIDAD FUNCIONAL, DEPRESIÓN Y COGNICIÓN MEDIANTE REHABILITACIÓN COGNITIVA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON CON EL PROGRAMA REHACOP

M. Díez Cirarda¹, N. Ibarretxe Bilbao¹, J. Peña Lasa¹, I. García Gorostiaga², M.A. Gómez Beldarrain², J.C. Gómez Esteban³ y N. Ojeda del Pozo¹

¹Servicio de Neuropsicología. Universidad de Deusto. ²Servicio de Neurología. Hospital Galdakao-Usansolo. ³Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Cruces.

Objetivos: El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia de un programa integral de rehabilitación cognitiva (REHACOP) en personas con enfermedad de Parkinson (EP).

Material y métodos: Se reclutaron 42 pacientes con EP que fueron asignados aleatoriamente a un grupo de rehabilitación cognitiva (REHACOP) o a un grupo control. El grupo REHACOP recibió durante tres meses, sesiones de rehabilitación cognitiva, tres veces por semana, una hora diaria. El grupo control realizó otras actividades con la misma frecuencia. Ambos grupos fueron evaluados antes y después de la rehabilitación, mediante una batería neuropsicológica y clínica que incluyó la evaluación de funciones cognitivas (velocidad de procesamiento, memoria verbal y visual, funciones ejecutivas y teoría de la mente), síntomas neuropsiquiátricos, depresión, apatía y discapacidad funcional. Este estudio cuenta con la aprobación por parte del Comité Ético de Investigación Clínica de Euskadi (CEIC) y con el consentimiento informado de todos los participantes en el mismo.

Resultados: El grupo REHACOP mejoró significativamente en velocidad de procesamiento ($d = 0,80$, $IC95\% = 0,15-1,41$), aprendizaje y recuerdo visual ($d = 0,76$, $IC95\% = 0,12$ a $1,38$), teoría de la mente ($d = 0,92$, $IC95\% = 0,18-1,44$), depresión ($d = 0,66$, $IC95\% = 0,03-1,27$) y discapacidad funcional ($d = 1,06$, $IC95\% = 0,36-1,65$) comparado con el grupo control. Además, se observaron tendencias de mejora en aprendizaje y recuerdo verbal ($p = 0,06$).

Conclusiones: El programa REHACOP ha demostrado ser eficaz en la mejora de funciones no sólo cognitivas, sino también en funcionalidad y depresión, en pacientes con EP. Estos resultados refuerzan la implementación de la rehabilitación cognitiva en el tratamiento habitual de las personas con EP.

DISTIPIA: UN SÍNTOMA EMERGENTE

M. Barandiaran Amillano, M. Tainta Cueva, M. de Arriba Sánchez, N. Alonso Alcaraz, P. de la Riva Juez, N. Gonzalo Yubero, N. Andrés Marín, M. Martínez Zabaleta, A. Bergareche Yarza, F. Moreno Izco, M. Urtasun Ocariz y B. Indakoetxea Juanbeltz

Servicio de Neurología. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea.

Objetivos: El lenguaje es un conjunto de signos y códigos que nos sirven para comunicarnos y que se sustenta en una amplia red neuronal, lo que explica su frecuente alteración por muy variadas lesiones cerebrales. La exploración neuropsicológica del lenguaje incluye la valoración del lenguaje hablado y del lenguaje escrito. Las nuevas tecnologías han supuesto una ampliación y modificación en la utilización del código escrito.

Material y métodos: Estudio de caso único. Mujer de 52 años, administrativo de profesión y con utilización diaria del teclado de ordenador y del teléfono móvil, que consulta por notar de forma brusca dificultad para escribir con el teclado del ordenador y el teléfono móvil.

Resultados: La resonancia magnética craneal objetiva una lesión isquémica aguda en corteza parietal izquierda en territorio distal de la arteria cerebral media. El estudio neuropsicológico en profundidad descarta afectación de cualquier otra modalidad del lenguaje, agnosia, apraxia o amnesia y confirma el síntoma referido por la paciente.

Conclusiones: El caso clínico nos muestra un síntoma nuevo, poco descrito en la literatura y plantea la posibilidad de que la capacidad de manejo de un teclado se sustente en una red neuronal específica. Asimismo, el uso del teclado cada vez más generalizado en la población general y el envejecimiento de los actuales usuarios habituales hacen presagiar una frecuencia creciente de este síntoma.

RELACIÓN DEL RENDIMIENTO COGNITIVO CON FACTORES ESPECÍFICOS EN ANSIEDAD Y DEPRESIÓN

M. Bermúdez Hernández¹, T. Olivares Pérez², M.A. Hernández Pérez¹ y C. Villar van Weygaert¹

¹Servicio de Neurología. Complejo Hospital Universitario Nuestra Sra. de Candelaria. ²Departamento de Psicología Clínica, Psicobiología y Metodología. Facultad de Psicología. Universidad de La Laguna.

Objetivos: El estudio de la relación entre la sintomatología ansioso-depresiva y las funciones cognitivas se caracteriza por un elevado nivel de controversia. Se requieren investigaciones que analicen la influencia de mediadores emocionales en el rendimiento cognitivo, permitiendo así una valoración más adecuada y diseños de rehabilitación neuropsicológica más eficaces. Se analizará la asociación entre la sintomatología ansioso-depresiva y el rendimiento en pruebas neuropsicológicas.

Material y métodos: Se estudiaron 58 pacientes con EM remitente-recurrente. EDSS (Media: 2,04 DE: 1,7). Instrumentos: Escala de Intolerancia a la Incertidumbre (EI); Inventario de Depresión de Beck (BDI-II); Inventario de la Tríada Cognitiva de Beck (CTI); Symbol Digit Modalities Test (SDMT); Verbal Selective Reminding Test (SRT).

Resultados: Los análisis correlacionales mostraron una asociación significativa entre el SDMT y medidas de incertidumbre ($r = -0,35$ $p < 0,010$). Por otro lado, se obtuvo una relación significativa de la visión de sí mismo con el reconocimiento ($r = 0,37$ $p < 0,010$) y el número de olvidos en SRT ($r = -0,37$ $p < 0,010$). En la misma línea, del número de perseverancias cometidas en la evocación tras demora con depresión ($r = -0,34$ $p < 0,010$) y concretamente con síntomas motivacionales ($r = -0,35$ $p < 0,010$). Además se halló una relación significativa de la consistencia en el recuerdo con sensibilidad interpersonal ($r = -0,35$ $p < 0,010$).

Conclusiones: Los resultados de este estudio muestran una asociación entre síntomas emocionales y rendimiento en pruebas neuropsicológicas que evalúan eficacia de procesamiento y aprendizaje verbal. Esto revela la importancia de abordar la rehabilitación desde una perspectiva integradora que tenga en cuenta los procesos emocionales e incluya estrategias cognitivo-conductuales para la prevención y el tratamiento del deterioro cognitivo.

TRATAMIENTOS SINTOMÁTICOS EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE: RELACIÓN CON EL RENDIMIENTO COGNITIVO Y PROCESOS EMOCIONALES

M. Bermúdez Hernández¹, T. Olivares Pérez², M.A. Hernández Pérez¹ y C. Villar van Weygaert¹

¹Servicio de Neurología. Complejo Hospital Universitario Nuestra Sra. de Candelaria. ²Departamento de Psicología Clínica, Psicobiología y Metodología. Facultad de Psicología. Universidad de La Laguna.

Objetivos: El tratamiento de algunos síntomas asociados al curso de la EM representa un aspecto importante de la atención al paciente. La prevención activa y/o la vigilancia sistemática en relación con la posible aparición de efectos secundarios deben ser tenidas en cuenta. Se estudiará la relación de diferentes tratamientos con el rendimiento cognitivo y los procesos emocionales.

Material y métodos: Se estudiaron 58 pacientes con EM remitente-recurrente. EDSS (Media: 2,04 SD: 1,7). Inventario de Situaciones y Respuestas de Ansiedad (ISRA); Inventario de Depresión de Beck (BDI-II); Inventario de la Tríada Cognitiva de Beck (CTI); Brief Repeable Battery (BRB-N).

Resultados: Los análisis correlacionales mostraron una relación significativa del número de tratamientos prescritos con sintomatología afectiva en depresión ($r = 0,43$ $p < 0,001$), tríada cognitiva de pensamientos ($r = -0,47$ $p < 0,001$), visión de sí mismo ($r = -0,47$ $p < 0,001$) y visión del mundo ($r = -0,47$ $p < 0,001$). Así mismo, se observó una asociación significativa de los tratamientos anticonvulsivantes con respuestas específicas de ansiedad física ($r = 0,44$ $p < 0,001$) e interpersonal ($r = 0,42$ $p < 0,001$). Por otro lado, los fármacos hipnóticos se relacionaron significativamente con medidas de memoria de trabajo ($r = -0,49$ $p < 0,001$) y eficacia de procesamiento ($r = -0,49$ $p < 0,001$).

Conclusiones: Los tratamientos aplicados a la muestra guardan relación con una mayor carga de síntomas afectivos depresivos, y una alteración del sistema de creencias. Por otro lado, se observó una vinculación de determinados fármacos con procesos cognitivos basados en la eficacia de procesamiento de la información. Estos resultados resaltan la importancia de abordar las alteraciones emocionales y cognitivas como forma de favorecer la adherencia, o bien, como alternativa a algunos tratamientos.

DÉFICIT DE MEMORIA A CORTO Y LARGO PLAZO EN PACIENTES CON EPILEPSIA REFRACTARIA SECUNDARIA A ESCLEROSIS MESIAL TEMPORAL. ¿PROBLEMA DE ADQUISICIÓN, CONSOLIDACIÓN O RECUPERACIÓN DE LA INFORMACIÓN?

M.T. Gómez Caravaca, A. Suárez González, P.M. Martínez Agredano y M.D. Jiménez Hernández

Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Rocío.

Objetivos: Evaluar la memoria a corto plazo y largo plazo en pacientes diagnosticados de epilepsia refractaria secundaria a esclerosis mesial temporal (EMT), operados (O) y no operados (NO), y en controles sanos. En este estudio se valoraron diferencias entre grupos, centrándonos en el sistema del procesamiento de la información (SPI): adquisición, consolidación o recuperación.

Material y métodos: Se incluyeron 49 pacientes (21 O, 19 NO, 19 controles), emparejados en función de la edad, en seguimiento entre 2003-2013. Se realizaron pruebas neuropsicológicas, valorando la memoria a corto y largo plazo (verbal y no verbal), memoria de trabajo y semántica, déficits de atención, lenguaje, coeficiente intelectual, estado de ánimo y funciones ejecutivas; así como se vieron aspectos clínicos y demográficos (APyD): sexo, nivel de estudios, hemisferio dominante, antecedentes familiares, tipo de esclerosis o crisis.

Resultados: Encontramos diferencias en APyD en relación con número de crisis y fármacos utilizados tras la cirugía entre NO y O; así como en las pruebas manipulativas (velocidad de procesamiento) y de memoria episódica verbal, en aprendizaje controlado y no controlado, entre NO y O. En función del SPI, existía un peor rendimiento de la memoria verbal en relación con la codificación, sin déficit de consolidación o recuperación.

Conclusiones: Estos resultados sugieren que la memoria verbal en NO podría optimizarse con técnicas que mejorasen la codificación. Por tanto, podrían tener implicaciones en el pronóstico quirúrgico, en la implementación de terapias de rehabilitación

postquirúrgicas y ayudar a comprender los mecanismos responsables de la afectación cognitiva en estos pacientes.

SINESTESIAS NÚMERO-COLOR-EMOCIÓN

G. Marí Sánchez, J. González Menacho, A. Vernet Ribadulla, S. González Menacho, M. Ruíz de Azagra Acedo y J.M. Olivé Plana

Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Sant Joan de Reus.

Objetivos: Según el conocimiento actual, una base anatómica para la aparición de sinestesias número-color estaría en la activación cruzada de diferentes áreas sensoriales, sin intervención de la esfera cognitiva. Se ha propuesto que el efecto podría estar causado por una mutación genética que causaría un déficit en la poda de axones entre el área V4 y el área para grafemas numéricos corticales, que están situadas a nivel cortical adyacentes entre ellas en el giro fusiforme. Presentar un caso clínico de una paciente con una forma compleja de sinestesia muy poco frecuente, para discutir sobre su fisiopatología.

Material y métodos: Mujer, 21 años. Refiere presentar desde la infancia fenómenos de percepción súbita de colores específicamente relacionados con determinados números de forma constante, y cada pareja número-color se asocia asimismo en cada ocasión y de forma constante, a una emoción específica. Revisión de la literatura mediante búsqueda en PUBMED mediante los términos 'SYNESTHESIA' 'NUMBER' y 'COLOUR', para posteriormente seleccionar casos similares.

Resultados: Dentro de las diferentes formas de sinestesia, la consistente en interactivación de estímulos y percepciones de números y colores es probablemente la más frecuente. La aparición de emociones asociadas de forma específica a determinados pares número-color es una asociación que no hemos encontrado descrita en la literatura.

Conclusiones: Se ha demostrado que la activación del giro fusiforme interviene en la percepción de la emoción asociada a la visión de caras. Esta podría ser parte de la base que explicaría la aparición de esta tríada sinestésica número-color-emoción.

VARIABILIDAD INTRAINDIVIDUAL EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE: EL ÍNDICE MÁS SENSIBLE A LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD

G. Lubrini¹, J.A. Periañez², M. Ríos Lago³, A. Tallón Barranco¹ y A. Frank García¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.

²Departamento de Psicología Básica II. Universidad Complutense de Madrid. ³Departamento de Psicología Básica II. UNED.

Objetivos: La velocidad de procesamiento de la información es el dominio más vulnerable al impacto de la esclerosis múltiple (EM) sobre el funcionamiento cognitivo a lo largo del tiempo. Sin embargo, los estudios longitudinales se han limitado a describir un aumento de los tiempos de reacción (TR), dejando inexplorados los posibles cambios a nivel de la variabilidad intra-individual (VII) o inconsistencia en la velocidad de respuesta a lo largo de la misma tarea.

Material y métodos: Se compararon 58 pacientes con EM Remitente Recurrente y 52 controles sanos (equiparados en edad y educación) en 4 tareas de TR: TR Simple (TRS), TRS-Sustained Attention to Response Test (TRS-SART), TR de Elección (TRE) y TR de Elección-Búsqueda Visual (TRE-Búsqueda). En cada tarea se consideraron los TR medios y los coeficientes de variabilidad (CoV). Los pacientes fueron reevaluados a los 12 meses.

Resultados: En la primera evaluación, los pacientes (EDSS = 2,3) fueron más lentos que los controles en todas las tareas (TRS: $t(108)$

= -1,7; $p = 0,031$; TRS-SART: $t(108) = -6$; $p < 0,001$; TRE: $t(108) = -2,1$; $p = 0,04$; TRE-Búsqueda: $t(108) = -4,5$; $p < 0,001$). Además obtuvieron CoV más elevados (TRS: $t(108) = -1,5$; $p = 0,014$; TRS-SART: $t(108) = -4,4$; $p < 0,001$; TRE: $t(108) = -2,7$; $p = 0,008$; TRE-Búsqueda: $t(108) = -4,1$; $p < 0,001$). Al año, los pacientes estaban estables desde el punto de vista neurológico (EDSS: $t(57) = -1,6$; $p = 0,128$) y no empeoró su rendimiento en TRS y TRS-SART. Sin embargo, en TRE-Búsqueda aumentaron los TR ($t(57) = -2,8$; $p = 0,007$) y el CoV ($t(57) = -4$; $p < 0,001$) mientras que en TRE aumentó sólo el CoV ($t(57) = -3,4$; $p = 0,001$).

Conclusiones: La evaluación de la VII permite detectar la progresión de la enfermedad aun cuando otros índices como la discapacidad neurológica y la velocidad de respuesta (TR) permanecen estables.

Trastornos del movimiento I

NIVELES DE BDNF SÉRICOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON “DE NOVO” SIN TRATAMIENTO Y SU RELACIÓN CON EL GRADO DE DEGENERACIÓN NIGROESTRIATAL

G. Martí Andrés¹, N. Sáez Francàs², M. Corominas Coso², G. Cuberas Borrós³, C. Lorenzo Bosquet³, O. de Fàbregues-Boixar Nebor¹, B. Díaz Hernández¹, J.X. Sala Padró¹, J. Álvarez Sabín¹, M. Casas Brugué² y J. Hernández Vara¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Psiquiatría; ³Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: Evaluar los niveles plasmáticos de Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) “de novo” no tratados y su relación con el grado de afectación nigroestriatal determinada por SPECT con 123I-FP-CIT.

Material y métodos: Estudio observacional, transversal de 27 pacientes, reclutados de forma consecutiva, con EP “de novo” no tratados. Se obtuvo muestras de sangre periférica analizando los niveles de BDNF séricos mediante técnica ELISA. Los niveles de BDNF fueron comparados con una muestra de controles sanos. Paralelamente se realizó un SPECT con 123I-FP-CIT mediante cuantificación volumétrica de regiones de interés.

Resultados: Se incluyeron 27 pacientes [edad 62,85 años \pm 9,64 años; 14 (51,85% varones)] con una UPDRS-III mediana de 16 (rango 12-22). Los pacientes presentaron niveles de BDNF inferiores a los controles (54,04 \pm 16,68 ng/mL vs 74,25 \pm 31,12 ng/mL; $p = 0,005$). En el análisis de regresión lineal los niveles de BDNF se asociaron significativamente con las ratios de captación de 123I-FP-CIT, fundamentalmente a nivel del putamen contralateral e ipsilateral a los síntomas ($R^2 = 583$; $F = 34,93$; $p < 0,001$ $R^2 = 548$; $F = 30,35$; $p < 0,001$).

Conclusiones: Los niveles séricos de BDNF están relacionados con el grado de alteración de la vía nigroestriatal.

ASOCIACIÓN DE GRIN2B CON EL TRASTORNO DE CONTROL DE IMPULSOS EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

B. Vives Pastor¹, B. Ortega², E. Piñero², M. Torres¹, M. Ruiz¹, I. Legarda¹ y C. Vives Bauzá³

¹Servicio de Neurología; ³Unidad de Investigación. Hospital Universitari Son Espases. ²Institut d'Investigació Sanitaria de Palma (IdISPa).

Objetivos: El trastorno de control de impulsos (TCI) se ha reconocido en la enfermedad de Parkinson (EP) como una complicación

de la terapia de suplementación dopaminérgica. Aunque la mayoría de pacientes con EP son tratados con fármacos dopaminérgicos, solamente el 14% desarrolla TCI. La edad de manifestación de EP, la dosis terapéutica, el tipo de medicación dopaminérgica, el sexo y factores genéticos contribuyen a la respuesta diferencial a la medicación dopaminérgica. Identificar las variantes genéticas asociadas a la manifestación de TCI en pacientes con EP sometidos a terapia dopaminérgica.

Material y métodos: Pacientes con EP en tratamiento dopaminérgica de más de 2 años de seguimiento clínico clasificados mediante el Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease-Rating Scale (QUIP-RS). Hemos genotipado variantes genéticas contenidas en genes implicados en la vía de metabolización de la dopamina (COMT, DAT), los receptores dopaminérgicos (DRD2, DRD3 y DRD4), el receptor serotoninérgico y su transportador (HTR2A y 5HTT) y el receptor de glutamato (GRIN2B). Para el análisis de resultados se han comparado las frecuencias alélicas y genotípicas de cada variante genética por estudios no paramétricos. A su vez se ha determinado la posible interacción entre variantes genéticas por regresión logística.

Resultados: Hemos identificado dos variantes genéticas, rs7301328 y rs1806191, en el gen GRIN2B que codifica para el receptor de glutamato NMDA que se asocian a la manifestación de TCI en pacientes con EP tratados con agonistas dopaminérgicos.

Conclusiones: Nuestros resultados pueden contribuir a predecir la respuesta adversa a la medicación dopaminérgica, facilitando el tratamiento individualizado.

AUSENCIA DE VALIDACIÓN DE VARIANTES GENÉTICAS ASOCIADAS CON LA SUSCEPTIBILIDAD A DISTONÍA CERVICAL: REPLICACIÓN DE UN ESTUDIO DE ASOCIACIÓN DE GENOMA COMPLETO

P. Gómez Garre¹, I. Huertas Fernández¹, M.T. Cáceres Redondo¹, A. Alonso Cánovas², I. Bernal Bernal¹, A. Blanco Ollero², M. Bonilla Toribio¹, J.A. Burguera³, M. Carballo Cordero⁴, F. Carrillo García⁴, M.J. Catalán Alonso⁵, F. Escamilla Sevilla⁶, R. Espinosa Rosso⁷, M.C. Fernández Moreno⁸, J. García Caldentey⁹, J.M. García Moreno¹⁰, S. Giacometti Siveira¹¹, J. Gutiérrez García¹², S. Jesús Maestre⁴, E. López Valdés⁵, J.C. Martínez Castrillo², M.P. Medialdea Natera¹³, C. Méndez Lucena¹⁰, A. Mínguez Castellanos⁶, M. Moya Molina⁷, J.J. Ochoa Sepúlveda¹⁴, T. Ojea¹¹, N. Rodríguez¹⁵, I. Rubio³, M. Sillero Sánchez¹⁵, J. del Val Fernández⁹, L. Vargas González¹ y P. Mir Rivera⁴

¹Servicio de Neurociencias. Hospital Virgen del Rocío. ²Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal. ³Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Rocío. ⁵Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. ⁶Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. ⁷Servicio de Neurología. Hospital Universitario Puerta del Mar. ⁸Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Nuestra Señora de Valme. ⁹Servicio de Neurología. Fundación Jiménez Díaz-Ute. ¹⁰Servicio de Neurología. Hospital Virgen Macarena. ¹¹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Carlos Haya. ¹²Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario San Cecilio. ¹³Servicio de Neurología. Hospital Virgen de la Victoria. ¹⁴Servicio de Neurología. Hospital Reina Sofía. ¹⁵Servicio de Neurología. Hospital Universitario Puerto Real.

Objetivos: Recientemente se ha publicado un estudio de asociación de genoma completo en una muestra británica de pacientes con distonía cervical. Aunque ningún polimorfismo de un único nucleótido (SNP) llegó a ser significativo tras la corrección por genoma completo, los autores propusieron una posible asociación con el canal iónico NALCN. El objetivo de nuestro estudio fue investigar la asociación con distonía cervical de cinco SNPs descritos en dicho

estudio con alta significación estadística, incluyendo dos localizaciones en la región del gen NALCN.

Material y métodos: Se incluyeron 243 pacientes con distonía cervical con una edad media de $55,4 \pm 14,6$ años (edad media de inicio de los síntomas $43,9 \pm 15,7$ años) y 328 sujetos controles con una edad media de $56,5 \pm 14,8$ años. Los SNPs seleccionados fueron: dos SNPs en la región del gen NALCN (rs6197342 y rs1338041), un SNP en la región del gen OR4X2 (rs67863238), un SNP en la región del gen COL4A1 y un SNP intergénico (rs619152). El genotipaje se hizo mediante ensayos TaqMan y SimpleProbe.

Resultados: El SNP rs619152 se excluyó del estudio por fallos en el ensayo. No se encontraron diferencias significativas en la distribución alélica entre pacientes con distonía cervical y controles en ninguno de los SNPs analizados. Por tanto, no encontramos asociación entre ninguno de los SNPs analizados y la distonía cervical en nuestra población.

Conclusiones: No hemos encontrado ninguna evidencia que sustente la asociación de NALCN con la distonía cervical, lo cual indicaría que este gen no está implicado en la patogénesis de la distonía cervical.

INCIDENCIA DE AGREGADOS DE ALFA-SINUCLÉINA CARDIACA EN SUJETOS NEUROLÓGICAMENTE ASINTOMÁTICOS. ESTUDIO POST-MORTEM

M.D.M. Carmona Abellán¹, I. Marcilla García¹, L. Álvarez Gigli², L. Alonso Herrero², T. Tuñón Álvarez³, F. García Bragado⁴ y M.R. Luquin Piudo¹

¹Servicio de Neurología. Clínica Universitaria de Navarra.

²Servicio de Anatomía Patológica; ³Servicio de Neurociencias.

Hospital de Navarra. ⁴Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Virgen del Camino.

Objetivos: Estudiar la incidencia de patología alfa-sinucleína en tejido cardíaco de sujetos neurológicamente asintomáticos. Determinar cuál es el grado de denervación de fibras simpáticas de fascículos nerviosos en el tejido cardíaco de estos sujetos.

Material y métodos: Se ha llevado a cabo un estudio histológico de muestras de tejido cardíaco de 65 sujetos sin síntomas parkinsonianos a los cuales se les ha realizado una autopsia en el último año en el complejo Hospitalario de Navarra. Las secciones de tejido se procesaron utilizando técnicas estándar de inmunohistoquímica para detección de neurofilamento (NF), tiroxina hidroxilasa (TH) y sinucleína fosforilada. Los datos se analizaron mediante cuantificación por densidad óptica utilizando el programa Image J.

Resultados: La edad media de los sujetos analizados era de 68 ± 14 años, (27 varones y 38 mujeres). En un total de 9 sujetos, (14%) observamos formas insolubles de alfa-sinucleína fosforilada en fascículos nerviosos de tejido cardíaco ventricular izquierdo, en dos de ellos (3%) en forma de cuerpos de Lewy. En cuatro de los sujetos que tenían depósitos de sinucleína se encontró además una reducción de inmunoreactividad para TH en las fibras nerviosas del tejido cardíaco. Uno de ellos tenía antecedentes personales de temblor esencial y otro demencia.

Conclusiones: Existen agregados de sinucleína en el tejido cardíaco de sujetos que clínicamente no han presentado parkinsonismo y en algunos de ellos la presencia de depósitos de sinucleína se acompaña de denervación simpática cardíaca.

CORRELACIÓN CLÍNICA CON LAS ESTRUCTURAS TRONCOENCEFÁLICAS ESTUDIADAS MEDIANTE RMN EN PACIENTES CON PROBABLE PARÁLISIS SUPRANUCLEAR PROGRESIVA

A. Matute Nieves¹, J.C. Gómez Esteban¹, A. González Eizaguirre¹, T. Fernández Valle¹, B. Tijero Merino¹, K. Berganzo Corrales¹,

E. Lezcano García¹, I. Escudero Martínez², B. Mateos Goñi², O. Rodríguez San Vicente², J.R. Villoria Alonso² y J.J. Zarranz Imirizaldu¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología. Hospital Universitario de Cruces.

Objetivos: Evaluar la relación entre las variables clínicas estudiadas mediante la Parálisis Supranuclear Progresiva Rating Scale (PSPRS) y las estructuras del troncoencéfalo analizadas por resonancia magnética (RM) en pacientes con probable parálisis supranuclear progresiva (PSP).

Material y métodos: Se estudiaron once pacientes con probable PSP con la PSPRS. También se estudiaron siete pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) y seis con la variante parkinsoniana de la atrofia multisistémica (AMS-P). Se midieron en la RM las áreas de mesencéfalo, protuberancia y pedúnculos cerebelosos superior y medio. Posteriormente se calculó el MRPI ([protuberancia/mesencéfalo] × [MCP/SCP]).

Resultados: Los valores de MRPI obtenidos fueron siempre mayores que 13 en los pacientes con probable PSP. No se observaron correlaciones entre la MRPI y los años de evolución, la puntuación total de la PSPRS o la edad de los pacientes. Analizando los ítems por separado, existe relación estadísticamente significativa de la disfagia para líquidos con el MRPI (cc: 0,68, $p = 0,01$) y con P/M (cc = 0,73, $p < 0,001$) y de la limitación de la mirada hacia arriba con MRPI (cc: 0,59, $p = 0,04$), con P/M (0,66, $p = 0,02$) y con el área del mesencéfalo (cc: 0,79, $p < 0,001$).

Conclusiones: El MRPI es una buena herramienta para el diagnóstico de PSP pero no para valorar la evolución de la enfermedad. No se obtuvo relación entre el MRPI y la PSPRS, probablemente porque este índice no refleja todo el grado de atrofia de la PSP.

HALLAZGOS EN PET/TC EN LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON DE PACIENTES PRESINTOMÁTICOS Y SINTOMÁTICOS

J. Pérez Pérez¹, S. Martínez Horta¹, M. Carceller Sindreu², J. Pagonabarraga Mora¹, V. Camacho Martí³, B. Gómez Ansón⁴ y J. Kulisevsky Bojarski¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Psiquiatría; ³Servicio de Medicina Nuclear; ⁴Servicio de Radiología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Objetivos: Analizar los cambios metabólicos observados en PET/TC en pacientes presintomáticos y sintomáticos para la enfermedad de Huntington (EH). Establecer la correlación clínica con la captación de 18-FDG.

Material y métodos: 25 individuos, 8 hombres, edad media 46 años (26-68 años) genéticamente positivos para EH (CAG medio = 43) fueron prospectivamente incluidos. Los individuos se clasificaron según la Unified Huntington's Disease Rating Scale (UHDRS) parte motora y la Total Functional Capacity (TFC) en 14 sintomáticos y 11 presintomáticos (preEH). Éstos fueron clasificados como cerca del inicio de síntomas (preEH-A) o lejos (preEH-B) basándose en la fórmula de Langbehn. El PET/CT se realizó 50 minutos después de la inyección de 18-FDG. El análisis de los grupos se realizó mediante SPSS, en el que se objetivaron cambios hiper e hipometabólicos en regiones de interés en relación al estadio de la enfermedad, que se utilizaron para realizar el análisis individual de los individuos.

Resultados: Los pacientes sintomáticos presentaban disminución en la captación de 18-FDG de forma bilateral en núcleo lenticiforme y caudado, —mayor izquierdo— comparado con los preEH. Se observó una significativa y progresiva disminución del metabolismo del córtex frontal en los distintos estadios. Se objetivó un hipermetabolismo significativo a nivel parietal en preEH-A en comparación con pacientes sintomáticos y con preEH-B ($p < 0,005$, voxel threshold $k = 100$).

Conclusiones: La EH presenta cambios metabólicos con hipometabolismo en los ganglios basales así como en el córtex frontal en relación a la progresión de la enfermedad. El hipermetabolismo parietal objetivado en presintomáticos podría reflejar mecanismos compensatorios.

CORRELATOS METABÓLICOS CEREBRALES DE LA APATÍA Y LA DEPRESIÓN EN LA FASE PRESINTOMÁTICA DE LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON: UN ESTUDIO PET 18-FDG

S. Martínez Horta¹, J. Pérez Pérez¹, F. Sampedro Santaló², R. Fernández de Bobadilla¹, M. Carceller Sindreu³, J. Pagonabarraga¹, A. Campolongo¹, B. Gómez Ansón¹, B. Pascual Sedano¹, V. Camacho Martí¹, A. Fernández León⁴, D. López Mora⁴ y J. Kulisevsky¹

¹Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

²Servicio de Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Barcelona. ³Servicio de Psiquiatría; ⁴Servicio de Medicina Nuclear. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Objetivos: En la enfermedad de Huntington (EH) -a pesar de ser síntomas muy frecuentes y detectables años antes del inicio de la clínica motora- son poco conocidos los mecanismos que subyacen trastornos afectivos como la apatía o la depresión. Objetivo: estudiar los correlatos metabólicos (PET/CT 18-FDG) de la apatía y depresión en la EH en fase pre-sintomática (preEH).

Material y métodos: Se realizó PET/CT de 18-FDG a n = 11 participantes preEH. Según Problems Behavior Assessment se agruparon como preEH-AF (n = 6; síntomas afectivos clínicamente significativos) y preEH-noAF. Se valoró estado motor, funcional y cognitivo. Se realizaron t-test entre grupos y regresión entre puntuaciones de apatía y depresión mediante SPM8.

Resultados: No se encontraron diferencias significativas comparando CAG = 42,4 ± 3,8, edad = 42,5 ± 12,1, educación = 13,8 ± 3,8, UHDRS-motora = 1,64 ± 1,6, TFC = 12,9 ± 0,3, cognición = 101 ± 14,3 o tiempo a inicio de la enfermedad = 296,7 ± 127. No se evidenciaron diferencias en núcleo caudado pero sí hipometabolismo significativo en áreas de la corteza prefrontal (PFC). El grupo preHD-AF mostró hipometabolismo en corteza fronto-mediana derecha (BA8), PFC fronto-polar derecha (BA10) y giro inferior temporal derecho (BA20; p < 0,004). La puntuación de apatía correlacionó con hipometabolismo en PFC dorsolateral derecha (BA46), fronto-polar derecha e ínsula posterior (BA13). Depresión se relacionó con hipometabolismo en PFC medial derecha (BA9), corteza occipito-temporal derecha (BA37), polo temporal bilateral (BA38) y corteza parietal asociativa bilateral (BA40; p < 0,005).

Conclusiones: Los pacientes preHD-AF muestran hipometabolismo cerebral en áreas que juegan un papel fundamental en el procesamiento emocional y de interacción social. La apatía se relaciona con regiones prefrontales que participan en el control/compreensión emocional. La depresión incluye regiones parieto-temporales implicadas con el procesamiento emocional.

HALLAZGOS DE RMN VOLUMÉTRICA CEREBRAL Y SPECT MIBG CARDÍACO EN PACIENTES CON ATROFIA MULTISISTÉMICA

T. Fernández Valle, J.C. Gómez Esteban, J. Almeida Velasco, I. Díaz Cuervo, M.I. Lloret Rivas, A. Matute Nieves y J.J. Zarranz Imirizaldu

Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Cruces.

Objetivos: Valorar la evolución de los pacientes con atrofia multistémica (AMS) y analizar los hallazgos de la RMN volumétrica y el SPECT MIBG.

Material y métodos: Análisis descriptivo de una cohorte de 24 pacientes con AMS vistos entre los años 2009 y 2013. Se recoge el subtipo (AMS C, AMS P), certeza de diagnóstico (probabilidad, posibilidad, definitivo), sexo, edad al diagnóstico, tiempo de seguimiento, evolución de la escala UMSAR en los 3 primeros años y causas de exitus. En una subpoblación de 15 casos se realiza SPECT MIBG cardíaco y en 11 resonancia con volumetría (Se analiza índice parkinsoniano-IP).

Resultados: 16 mujeres y 8 varones, edad media al diagnóstico 60,8 ± 10,8 años. 9 AMS P y 15 AMS C. Dos pacientes tienen estudio necrópsico, 19 diagnóstico probable y 3 posible. Durante el seguimiento 8 pacientes han fallecido (5,64 años desde el diagnóstico). En 2 pacientes el IP está dentro del rango normal (10,5-13,5), 2 superior al esperado (14,7 y 15,2) y en 7 un valor menor al esperado. El SPECT cardíaco MIBG ha sido patológico en cinco (H/M index 4h < 1,6). El empeoramiento clínico (UMSAR) ha sido lineal en los primeros años (5,5 puntos/año en la histórica, 4,5/año en la motora).

Conclusiones: Un SPECT MIBG normal y un valor IP de RM < 10,5 apoyan el diagnóstico de AMS, aunque ambos ratios pueden mostrar valores no concordantes. A nivel clínico el deterioro es lineal (escala UMSAR) en los primeros años sin diferencias significativas entre la AMS-P y la AMS-C.

INSTAURACIÓN DE UN PROTOCOLO DE SUSTITUCIÓN DOPAMINÉRGICA CON ROTIGOTINA EN PACIENTES QUIRÚRGICOS CON ENFERMEDAD DE PARKINSON

L. Abaira del Fresno¹, L. Ispuerto¹, A.M. Crespo Cuevas¹, N. Guanyabens Buscà¹, D. Vilas¹, M. González², F. Sala³, L. Morató³, J. Sánchez-Ojanguren¹ y R. Álvarez¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Anestesia y Reanimación;

³Servicio de Farmacia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Objetivos: Los pacientes con enfermedad de Parkinson presentan una mayor tasa de ingresos que la población general. Durante el ingreso presentan complicaciones en muchas ocasiones relacionadas con la supresión de estimulación dopaminérgica. En el 2010 se instauró en nuestro centro un protocolo para la administración de rotigotina transdérmica a dosis equivalentes al tratamiento antiparkinsoniano habitual.

Material y métodos: Comparamos dos muestras de pacientes quirúrgicos pre y post protocolo de N 37 y N 52 respectivamente, analizando grado de cumplimiento de protocolo, estancia media, disminución de movilidad, destino al alta y prescripción de fármacos.

Resultados: No hubo diferencias en edad, sexo y dosis total de levodopa. El grado de cumplimiento en el 2013 fue de un 51,9%. Desglosado por servicios, de un 71,4% en Neurocirugía, un 38,5% en Cirugía Ortopédica y Traumatología y un 20% en Cirugía General. En la muestra de 2013 se observó una menor estancia media (14,49 días vs 8,46 días; p: 0,008) y menor reducción de movilidad (54,1% vs 45,9%; p: 0,020). No hubo diferencias en el destino al alta. En la muestra de 2013 hubo un aumento en la prescripción de fármacos contraindicados (52,6% vs 57,7%; p: 0,703). En los pacientes que recibieron rotigotina se prescribieron menos (55,6% vs 45,9%; p: 0,044).

Conclusiones: El grado de cumplimiento sigue siendo bajo. Los datos muestran una menor estancia media hospitalaria con diferencias entre servicios quirúrgicos y una disminución de la prescripción de fármacos contraindicados tras aplicar el protocolo. Son necesarias nuevas estrategias para sensibilizar al personal sanitario.

EXPERIENCIA DE ALTAS DOSIS DE ROTIGOTINA EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON. PROYECTO ROTAMA

P.E. Bermejo Velasco¹, A. Acosta², M.A. Zea Sevilla³, A. Cruz Herranz¹, R. Velasco², A. Pascual⁴, S. Fanjul⁵, E. Martínez⁶,

E. Peña⁷, Y. Fernández⁸, L. Rubio⁹, J. Plaza¹⁰, M. Raluca¹¹, O. Sánchez¹² y E. Aragón¹³

¹Servicio de Neurología. Fundación Instituto San José. ²Servicio de Neurología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. ³Servicio de Neurología. Fundación CIEN. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre. ⁵Servicio de Neurología. Hospital Severo Ochoa. ⁶Servicio de Neurología. Hospital de Vinaroz. ⁷Servicio de Neurología. Hospital La Moraleja. ⁸Servicio de Neurología. Hospital Gregorio Marañón. ⁹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. ¹⁰Servicio de Neurología. Hospital del Sureste. ¹¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Getafe. ¹²Servicio de Neurología. Hospital Nuestra Señora del Prado. ¹³Servicio de Neurología. Hospital Infanta Leonor.

Objetivos: La rotigotina es el primer agonista dopaminérgico transdérmico aprobado para la enfermedad de Parkinson (EP). Aunque inicialmente se sugirió que la dosis máxima era 8 mg/día, existe una evidencia creciente de que las dosis de hasta 16 mg/día son seguras y bien toleradas. El objetivo del proyecto ROTAMA (ROTigotina - Altas dosis - Madrid) es recoger la experiencia de los neurólogos de la Comunidad de Madrid con dosis altas de rotigotina en pacientes con EP.

Material y métodos: Se realiza un estudio de seguimiento observacional, abierto, prospectivo y multicéntrico de pacientes con EP tratados con dosis superiores a 8mg/día de rotigotina durante un período de 6 meses. Se evalúa la eficacia mediante la escala Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UDPRS), el porcentaje de pacientes respondedores, la reducción de la medicación concomitante, efectos adversos, dosis utilizadas y pauta de escalado.

Resultados: Se incluyeron 77 pacientes en un total de 14 centros. La dosis media de rotigotina fue de $12,4 \pm 1,9$ mg/día. La reducción media en la escala UPDRS fue de $3,1 \pm 1,1$; el 89% de los pacientes continuó con el tratamiento, mientras que sólo el 11% lo abandonó. Las razones fueron empeoramiento clínico, falta de eficacia, somnolencia y discinesias.

Conclusiones: La rotigotina es un fármaco eficaz y bien tolerado en el tratamiento de la EP y su uso en altas dosis (> 8 mg/día). El hecho de que la mayoría de los abandonos se debiese a empeoramiento clínico tras el cambio desde otro agonista dopaminérgico sugiere la necesidad de una equivalencia entre otros agonistas y la rotigotina.

Trastornos del movimiento II

ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS POR ACUMULACIÓN CEREBRAL DE HIERRO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO COLABORATIVO

A. Darling Lavin

Servicio de Neurología. Hospital Sant Joan de Déu (Esplugues).

Objetivos: Identificar la población española con ENACH y diseñar y validar un método cuantitativo para evaluar la severidad de estos defectos.

Material y métodos: Estudio transversal, observacional y multicéntrico de ámbito nacional. Diseño y aplicación de una escala de severidad clínica en pacientes con déficit de pantotenato kinasa (PKAN). Análisis retrospectivo de signos y síntomas en toda la población de ENACH. Divulgación y reclutamiento de pacientes a través de la Asociación Española de ENACH y asociaciones de profesionales.

Resultados: Hemos identificado 35 pacientes en 15 centros del país. PKAN (n = 20); distrofia neuroaxonal (n = 8); ENACH sin diagnóstico genético (n = 7). Edad media 20 años, rango 3-53 años; sexo

masculino 13 pacientes. La escala diseñada para pacientes PKAN incluye cuatro subescalas: cognitiva, conducta, física y funcional. La valoración física será video-filmada y el material evaluado por 4 examinadores independientes. Las otras subescalas se puntuarán mediante una entrevista al paciente o al cuidador. Hemos aplicado la escala a 3 pacientes: PKAN típica (20 años), valor 67/140; PKAN típica (40 años), valor 63/140; ENACH atípica (53 años), valor 35/140.

Conclusiones: Hemos identificado 35 pacientes ENACH en España y creado una red de 15 centros nacionales que permitirá tener acceso a los pacientes sin necesidad de desplazamientos familiares. El diseño y aplicación de la escala PKAN permitirá conocer su utilidad como herramienta en futuras terapias.

FLEXIBILIDAD COGNITIVA EN EL MODELO TRANSGÉNICO (BACHD) DE ENFERMEDAD DE HUNTINGTON EN ESTADIO PRESINTOMÁTICO

M.V. Sosti Sosa¹, S. Martínez Horta², J. Pérez Pérez³, F. Arenas Ríos³ y J. Kulisevsky Bojarski⁴

¹Laboratorio de Neuropsicofarmacología; ²Unidad Trastornos del Movimiento; ³Servicio de Neurología; ⁴Biomedical Research Institute Sant Pau (IIB-Sant Pau). Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Objetivos: Las alteraciones de la flexibilidad cognitiva constituyen una característica intrínseca a la enfermedad de Huntington (EH). Dada la necesidad de identificar biomarcadores tempranos de progresión de la EH, el objetivo del presente trabajo es estudiar en rata BACHD sin afectación motora, el perfil de rendimiento en flexibilidad cognitiva en comparación a un grupo control.

Material y métodos: Cuarenta animales macho (n = 20 control/n = 20 BACHD) fueron explorados a las 8 semanas de vida. La función motora se valoró mediante "clasping" y actímetro fotoeléctrico. La flexibilidad cognitiva se evaluó mediante "attentional set-shifting task" descrita por Birrel & Brown (2000). Se midió el rendimiento en "reversal learning", adquisición/alternancia del set intra-dimensional (IDS) y extra-dimensional (EDS). Se tomó como medida de ejecución el número total de respuestas realizadas hasta alcanzar seis respuestas consecutivas correctas. Se realizó análisis mediante t-test y ANOVA de medidas repetidas.

Resultados: En actímetro las ratas BACHD mostraron un rendimiento significativamente más lento al registrado en el grupo control ($964,8 \pm 58,6$ vs $1.300 \pm 73,6$; p = 0,002) sin presentar "clasping". No se encontraron diferencias en "reversal learning" ni IDS. Por contra, las ratas BACHD cometieron un número significativamente mayor de errores en EDS ($14,6 \pm 0,6$ vs $12 \pm 0,4$; p < 0,001).

Conclusiones: Las ratas BACHD en fase pre-sintomática muestran un cierto enlentecimiento y rendimiento significativamente peor al grupo control en flexibilidad cognitiva sin que otras alteraciones sean objetivables. Estudios longitudinales son necesarios para valorar el papel del rendimiento en flexibilidad cognitiva como potencial biomarcador temprano del progreso de la enfermedad en el modelo BACHD.

ESTUDIO DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON. ESTUDIO CASO CONTROL

E. Cubo Delgado¹, J. Rivadeneyra¹, D. Armesto Formoso², C. Gil Polo¹ y A. Mateos³

¹Servicio de Neurología. Hospital General Yagüe. ²Servicio de Estadística. Despacho Estadístico. ³Servicio de Paleofisiología. Centro Nacional de Investigación Humana.

Objetivos: La determinación de la composición corporal (CC) es importante para la valoración nutricional y un marcador indirecto

de la masa muscular (MM). Una pérdida de MM se asocia a comorbilidad y mortalidad. En modelos animales con enfermedad de Huntington (EH) se ha descrito atrofia muscular, y catabolismo pero se desconoce si se produce en humanos. Objetivo: analizar la CC en pacientes con EH, comparar con sujetos sanos, y estudiar la asociación de la MM con la gravedad de la EH.

Material y métodos: Estudio caso-control, transversal. Se analizó CC mediante bioimpedancia, se obtuvieron datos antropométricos (IMC), parámetros bioquímicos y nutricionales. Se evaluó gravedad de la EH usando la UHDRS.

Resultados: Se incluyeron 22 pacientes con EH (36% varones, edad media 50,2 + 15,6, UHDRS motora 27,9 + 23,7, TFC 10,4 (IQR 6), UHDRS cognitiva 155 (IQR 125), CAG 43 + 6,0, ingesta calórica 1.946,4 + 756,7 Kcal/día) y 18 controles (50% varones, edad media 47,4 + 13,7, ingesta calórica media de 2.056,5 + 548,8). Ambos grupos fueron homogéneos en edad, sexo e IMC. No hubo diferencias en términos de masa muscular (MM), masa grasa, CPK o catabolismo (BUN) en ambos grupos. La MM se correlacionó moderadamente con pliegue subescapular (PS) y no con IMC. No hubo diferencias con la toma de antiparkinsonianos.

Conclusiones: Comparados con sujetos sanos, los pacientes con EH no presentan cambios significativos en la CC, pérdida de MM, ni catabolismo proteico. El IMC no es un buen estimador de MM, y sí el PS. Se necesitan estudios longitudinales que confirmen estos resultados.

GRADO DE CONOCIMIENTO Y FACTORES DETERMINANTES DE LA CALIDAD DE VIDA DE UN GRUPO NO SELECCIONADO DE PACIENTES DE LA COMUNIDAD VALENCIANA CON ESPASMO HEMIFACIAL

M.T. Pérez Saldaña¹, B. Claramonte Clausell², S. Roig Morata¹, J. Escudero Torrella³, J.A. Burguera Hernández⁴, V. Peset¹ y J. Palau¹

¹Servicio de Neurología. Hospital de Manises. ²Servicio de Neurología. Hospital General de Castelló. ³Servicio de Neurología. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe.

Objetivos: El espasmo hemifacial (EHF) es una patología crónica que afecta considerablemente la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS).

Material y métodos: Estudio multicéntrico caso-control de una muestra consecutiva no-seleccionada de pacientes con EHF y DC. Se analizaron los factores demográficos, psíquicos, aspectos clínicos-terapéuticos, grado de conocimiento, escalas de calidad de vida y estado de ánimo.

Resultados: Hubo un total de 84 pacientes con EHF, 62 pacientes con DC y 247 controles. En el análisis multivariante, para el índice ISHFS-7 el factor más importante fue la puntuación total de la escala ADH, seguida por estar afecto de EHF. Para la escala de EVA, los factores predictivos más importantes fueron: subescala D-ADH (23,4%), el estar afecto de EHF (3,8%), la presencia de otra enfermedad (2,5%), el estado civil (1,7%) y la situación financiera (0,9%). El factor más importante para la puntuación de tarifa social fue la subescala D-ADH (32,5%), seguido por la edad (6,9%) y por la puntuación total ADH (3,9%). La media de la puntuación de la escala de conocimiento fue de 4,46 (máximo 8, mínimo 0, DE 1,835). Únicamente se obtuvo relación estadísticamente significativa de la escala de conocimiento con las variables de edad de inicio de los síntomas y con el nivel educativo.

Conclusiones: Conocer los factores que afectan la CV es importante para determinar las intervenciones farmacológicas, cognitivas y educativas que pueden beneficiar a los pacientes y mejorar otros aspectos importantes de la enfermedad.

UTILIDAD DE LAS MEDIDAS LINEALES RADIOLÓGICAS EN LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON Y SU RELACIÓN CON VARIABLES CLÍNICAS

K. Berganzo Corrales¹, A. González Eizaguirre¹, M.A. Acera Gil¹, J.C. Gómez Esteban¹, B. Tijero Merino¹, R. González Sánchez², I. Escudero Martínez², B. Mateos Goñi², E. Lezcano García¹ y J.J. Zarranz Imitzaldu¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología. Hospital Universitario de Cruces.

Objetivos: Estudiar la utilidad de las medidas lineales radiológicas para diferenciar pacientes sintomáticos y presintomáticos en la enfermedad de Huntington y analizar la relación de dichas medidas con variables clínicas.

Material y métodos: Se incluyeron 15 participantes (8 mujeres y 7 hombres) con una edad de 42,67 ± 12,05 (27-67) años siendo 8 sintomáticos (53,33%). El número de tripletes fue 43,80 ± 3,21 (39-50). Se les realizó una RMN cerebral, TMS, TrailMaking (A/B), SymbolDigit, Stroop (colores, palabras, interferencia), fluencia verbal. En la RM cerebral se calcularon la distancia entre ambas astas frontales (FH), caudados (CC) y tablas internas (IT), calculando además los ratios CC/IT o BCR, FH/IT o BFR y FH/CC.

Resultados: Las medias fueron diferentes ($p < 0,01$) para CC,BCR y FH/CC entre el grupo de pacientes presintomáticos y sintomáticos:CC (10,44 ± 2,18 vs 18,74 ± 2,59), (BCR (0,09 ± 0,01 vs 0,16 ± 0,02) y FH/CC (2,97 ± 0,38 vs 1,79 ± 0,24). Para BFR (0,27 ± 0,02 vs 0,30 ± 0,02), $p < 0,05$. Los sintomáticos tenían 45,13 ± 3,27 repeticiones (41-50) con TMS de 29,13 ± 18,75 (6-56), 46,88 ± 13,37 años (32-67) y una duración de enfermedad de 3 ± 1,51 años (2-6). Los estudios de correlación mostraron relación del BCR con edad (cc 0,77; $p < 0,05$) y SymbolDigit (cc -0,806; $p = 0,016$). En FH/CC se encontró relación ($p < 0,05$) con: TMS (cc -0,71), edad (cc -0,73), tiempo de realización TrailMaking A (cc -0,78) y B (cc -0,79) y con ($p < 0,01$) Stroop Palabras (cc 0,84) y SymbolDigit (cc 0,98). En el estudio de regresión lineal de todos los participantes, SymbolDigit fue la única escala que predecía las medidas CC,BCR y FH/CC ($p < 0,01$). En los sintomáticos, la edad y SymbolDigit ($p < 0,05$) fueron predictivas de CC y BCR. En el caso del ratio FH/CC las variables SymbolDigit ($p < 0,01$), Stroop palabras y tiempos TrailMaking A y B ($p < 0,05$) tenían valor predictivo.

Conclusiones: Las medidas lineales son útiles en el diagnóstico radiológico de los pacientes con EH. El test con mayor correlación es el Symbol Digit. En pacientes sintomáticos además la edad parece un factor determinante y el ratio FH/CC tiene mayor correlación con las distintas variables clínicas.

¿POR QUÉ A LOS PACIENTES CON TEMBLOR ESENCIAL NO SE LES IMPUTA ALTERACIONES COGNITIVAS? DATOS DEL ESTUDIO NEUROTREMOR

V. Puertas Martín¹, J.P. Romero¹, J. Benito León¹, I. Contador², J. Hernández Gallego¹ y F. Bermejo Pareja¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

²Departamento de Psicología Básica, Psicobiología y Metodología. Facultad de Psicología. Universidad de Salamanca.

Objetivos: Analizar el rendimiento cognitivo y la presencia de síntomas emocionales en una serie de pacientes con temblor esencial (TE) frente a un grupo de controles cognitivamente normales (CCN).

Material y métodos: Para este estudio se seleccionó una muestra clínica hospitalaria, prospectiva y consecutiva, de 47 pacientes con TE, diagnosticados por un consenso de neurólogos, y un grupo de 25 CCN equiparados en edad, sexo y nivel educativo. Los sujetos fueron sometidos a un protocolo neuropsicológico estandarizado para valorar el rendimiento cognitivo global, atención, memoria (verbal y visual), lenguaje, funciones ejecutivas y habilidades vi-

suoespaciales. Además, se aplicaron escalas de ansiedad y depresión. La comparación de las puntuaciones entre los grupos se realizó con una prueba t-Student para muestras independientes, mientras que la asociación de las variables se analizó con la correlación de Pearson.

Resultados: El grupo de ET rindió significativamente más bajo que el grupo control en diferentes test cognitivos: recuerdo diferido (verbal y visual), test de stroop, Trail-Making Test (A y B), torre de Londres (tiempo), clave de números, fluidez verbal (fonológica), denominación, semejanzas y organización visual. Además, los sujetos con ET mostraron puntuaciones en ansiedad y depresión significativamente mayores respecto al grupo de CCN. El tiempo de evolución correlacionó con test de función ejecutiva (TMT y FAB) y denominación.

Conclusiones: En consistencia con la literatura, los pacientes con ET mostraron alteraciones cognitivas y cambios emocionales frente al grupo control. No obstante, estos aspectos no son atribuidos habitualmente a los pacientes debido, probablemente, a la benignidad relativa del trastorno motor.

ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA (ECP) EN UN CASO DE NEUROACANTOCITOSIS

G. Fernández Pajarín, J.M. Pías Peleteiro, I. Jiménez Martín, B. Ares Pensado, A. Sesar Ignacio, J.M. Aldrey Vázquez, E. Corredera García y A. Castro García

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario (Santiago de Compostela).

Objetivos: La neuroacantocitosis (NA) abarca un grupo de enfermedades raras que comparten características comunes como la degeneración del SNC, manifestaciones neuromusculares y acantocitos en sangre periférica.

Material y métodos: Varón de 43 años, sin antecedentes personales ni familiares de interés, que consulta por crisis convulsivas generalizadas. Durante el seguimiento se objetivaron cifras mantenidamente altas de enzimas musculares. Se realizó un ENMG en el que se obtuvieron datos de una polineuropatía sensitivomotora de predominio axonal. Un estudio de RM cerebral y una biopsia muscular fueron normales. A los 5 años, el espectro clínico se fue ampliando con la aparición de tics faciales y fonatorios, mioclonías y discinesias de tipo coreico en tronco y extremidades. Un estudio de frotis de sangre periférica reveló la presencia de un 7% de hematíes espiculados.

Resultados: El control de los síntomas con tetrabenazina y neurolépticos no fue el deseado. Ante el empeoramiento progresivo de los síntomas, se optó por la ECP sobre ambos globos pálidos internos y bajo anestesia general. El paciente ha mejorado notablemente de los movimientos coreicos, así como la marcha y en la fonación.

Conclusiones: La ECP con diana en globo pálido interno es eficaz en el control sintomatológico de la NA. Según nuestro conocimiento, existen pocos casos similares documentados hasta el momento.

TRASTORNOS DE CONDUCTA EN LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON: UNA COMPARACIÓN CON LA POBLACIÓN SANA

P. Sánchez Lozano, R. Ribacoba Montero, E. Suárez San Martín, J. Martínez Ramos, C. García-Cabo Fernández, A.I. Pérez Álvarez y L. Martínez Rodríguez

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias.

Objetivos: Los trastornos psiquiátricos son muy prevalentes en la enfermedad de Huntington (EH) sin embargo no se conoce bien la relación de esta sintomatología en los familiares (FEH) que comparten el entorno familiar con respecto a la población sana (PS).

Material y métodos: Utilizamos la escala PBA para valorar distintos aspectos de conducta puntuando su gravedad y frecuencia de 0 a 4. De forma aleatoria pasamos la escala en una entrevista semiestructurada a 20 pacientes con EH manifiesta, 20 PS y 10 FEH.

Resultados: Obtuvimos ánimo deprimido en 45% EH, 70% en FEH y 80% en PS. Ideas suicidas 10% EH, 0% en FEH y 0% en PS. Ansiedad 65%, en EH, 90% en FEH y 90% en PS. Irritabilidad 60%, 70% en FEH y 80% en PS. Enfado 60% en EH, 40% en FEH y 55% en PS. Apatía 50% en EH, 30% en FEH y 55% en PS. Pensamiento o conducta perseverante 65% en EH, 50% en FEH y 55% en PS. Conductas obsesivo-compulsivas 50%, 20% en FEH y 10% en PS. Pensamiento paranoico 15% en EH, 20% en FEH y 10% en PS. Alucinaciones 15% en EH, 0% en FEH y 0% en PS. Desorientación 35% en EH, 0% en FEH y 5% en PS.

Conclusiones: Compartir un entorno familiar con EH confiere a los familiares no afectos un riesgo de trastornos psiquiátricos, esto exigiría un esfuerzo extra para proteger y orientar a las familias con el fin de ayudarles a sobrellevar el proceso.

ENFERMEDAD DE HUNTINGTON Y BALANCE ENERGÉTICO

C. Gil Polo¹, E. Cubo Delgado¹, A. Mateos Cachorro², J. Rivadeneyra Posadas³, N. Mariscal Pérez¹ y D. Armesto Formoso³

¹Servicio de Neurología; ²Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Burgos. ³Laboratorio de Bioenergía. Centro Nacional de Investigación sobre Evolución Humana.

Objetivos: Analizar y comparar el gasto energético total (GET) y el balance energético (BE) en una muestra representativa de pacientes con enfermedad de Huntington (EH) incluidos en el European Huntington's Disease Registry, con sujetos sanos homogéneos en edad, sexo e índice de masa corporal.

Material y métodos: Estudio unicéntrico, observacional, caso-control. Se estudió la ingesta alimentaria y el GET para calcular el BE. La ingesta se recogió con un cuestionario de 24 horas. El GET es la suma de la tasa metabólica en reposo (TMR) medida por calorimetría indirecta, la actividad física (AF) estimada mediante actígrafo, y la termogénesis de los alimentos. Los resultados se ajustaron por masa libre de grasa, evaluada por bioimpedancia.

Resultados: Se incluyeron 22 pacientes (36% varones, edad media 50,2 ± 15,6 años, UHDRS motora 27,9 ± 23,7, TFC 11,0 (13,0-7,0), UHDRS cognitiva 167,0 (242,5-100,2), CAG 43,0 ± 6,0, ingesta 38,5 ± 9,9 kcal/kg, AF 5,3 (7,4-3,0) kcal/kg, TMR 30,8 ± 6,3 kcal/kg, GET 40,5 ± 7,9 kcal/kg), y 18 controles (50% varones, edad media 47,4 ± 13,7, ingesta 38,6 ± 10,3 kcal/kg, AF 8,4 (13,7-4,9) kcal/kg, TMR 30,7 ± 6,6 kcal/kg, GET 44,0 ± 7,8 kcal/kg). El BE fue similar en ambos grupos (pacientes -2 ± 11,7 kcal/kg, controles -5,3 ± 11,2 kcal/kg; p = 0,36). La AF fue menor en pacientes comparado con controles (p = 0,01).

Conclusiones: Aunque los pacientes con EH parecen tener menor gasto energético, probablemente por una menor actividad física, son capaces de mantener sus requerimientos energéticos con una ingesta alimentaria adecuada.

DENERVACIÓN SIMPÁTICA Y AGREGADOS DE SINUCLEINOPATÍA EN PACIENTES CON PARKINSONISMO. ESTUDIO POST-MORTEM

M.D.M. Carmona Abellán¹, I. Marcilla García¹, T. Tuñón Álvarez², F. García Bragado³, G. Rábago Juan Aracil¹ y M.R. Luquin Piudo¹

¹Servicio de Neurología. Clínica Universitaria de Navarra.

²Servicio de Neurociencias. Hospital de Navarra. ³Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Virgen del Camino.

Objetivos: Cuantificar el patrón de denervación simpática y describir la presencia o no de agregados de sinucleína en pacientes

diagnosticados de enfermedad de Parkinson (EP), enfermedad por cuerpos de Lewy incidental (ECLi) y demencia por cuerpos de Lewy (DCL).

Material y métodos: Se ha realizado un estudio inmunohistoquímico post-mortem de tejido cardíaco en 35 pacientes (19 varones y 16 mujeres) con sinucleinopatía cerebral (12 pacientes con EP, 20 con patología incidental por cuerpos de Lewy (CL) y 3 pacientes con DCL). La caracterización de los fascículos nerviosos del epicardio se realizó utilizando anticuerpos frente a neurofilamento (NF), tiroxina hidroxilasa (TH) y sinucleína fosforilada. Se realizó un estudio cuantitativo mediante densitometría óptica, utilizando el programa Image J.

Resultados: La media de edad fue de 70 ± 12 años. En el 90% de los sujetos (10 pacientes con EP, 18 con ECLi y 3 con DCL) se encontraron agregados de sinucleína fosforilada en los fascículos nerviosos de tejido cardíaco. En pacientes con EP, el análisis cuantitativo reveló la existencia de pérdida de axones NF-ir y una marcada disminución de axones TH-ir. Esta disminución de fibras nerviosas simpáticas está presente también en sujetos con patología por CL incidentales y con DCL.

Conclusiones: Existe afectación simpática cardíaca en pacientes con diagnóstico anatomopatológico de EP y se caracteriza por la presencia de agregados de sinucleína y denervación simpática cardíaca. Esta denervación simpática cardíaca está presente también en sujetos clínicamente asintomáticos, que presentan patología por cuerpos de Lewy incidentales.

Trastornos del movimiento III

IDENTIFICACIÓN DE GENES CANDIDATO PARA LA ENFERMEDAD DE PARKINSON A PARTIR DEL ANÁLISIS DEL TRANSCRIPTOMA EN SANGRE PERIFÉRICA EN PACIENTES Y PORTADORES ASINTOMÁTICOS DE LA MUTACIÓN G2019S DE LRRK2

J. Infante Ceberio¹, C. Prieto², M. Sierra Peña¹, P. Sánchez-Juan¹, I. González-Aramburu¹, C. Sánchez-Quintana¹, J. Berciano Blanco¹, O. Combarros Pascual¹ y J. Sainz Maza²

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. ²Servicio de IBBTEC. Instituto de Biomedicina y Biotecnología de Cantabria (IBBTEC), CSIC.

Objetivos: Solo una parte de los portadores de la mutación G2019S de LRRK2 desarrollan síntomas de enfermedad de Parkinson (EP), por lo que deben intervenir factores desconocidos en su patogenia, quizás comunes a la EP idiopática. Nuestro objetivo es identificar genes relacionados con la patogenia de la EP a partir del análisis diferencial del transcriptoma en sangre periférica entre pacientes y portadores asintomáticos de la mutación G2019S de LRRK2, confirmados mediante un segundo análisis entre pacientes con EP idiopática y controles.

Material y métodos: mRNA-Seq en sangre periférica mediante secuenciador Illumina (CNAG) en: Grupo 1: 20 pacientes EP G2019S, Grupo 2: 20 portadores asintomáticos G2019S, Grupo 3: 20 pacientes EP idiopática, Grupo 4: 20 controles; Grupos 5 y 6: siete pacientes EP antes y después de iniciar tratamiento dopaminérgico. Se seleccionaron aquellos genes que mostraban diferencias significativas de expresión ($p < 0,05$ ajust Bonferroni) en ambas comparaciones (Grupo 1 vs Grupo 2 y Grupo 3 vs Grupo 4) excluyendo aquellos genes con diferencias entre Grupo 5 vs Grupo 6 (diferencias atribuidas a medicación).

Resultados: Entre los 23.592 genes expresados en sangre, 174 mostraron diferencias significativas de expresión entre pacientes y

portadores asintomáticos de la mutación G2019S. Trece de estos genes (ADARB2, CEACAM6, CNTNAP2, COL19A1, DEF4, DRAXIN, FCER2, HBG1, NCAPG2, PVRL2, SLC2A14, SNCA y TCL1B) mostraron también diferencias significativas de expresión entre pacientes con EP idiopática y controles, pero no entre pacientes antes y después de medicar.

Conclusiones: Identificamos 13 genes que a través de cambios en su expresión pudieran jugar un papel en la patogenia de la EP.

LOS PACIENTES CON PARKINSON TEMPRANO PRESENTAN NIVELES ELEVADOS DE TIROPEROXIDASA EN SUERO Y ESTRÉS NITROSATIVO DEPENDIENTE DE LA TIROIDES

E. Fernández Espejo¹, J.M. García Moreno², J. Chacón³ y A. Martín de Pablos⁴

¹Departamento de Fisiología Médica. Universidad de Sevilla.

²Servicio de Neurología. Hospital Virgen Macarena. ³Servicio de Neurología. Hospital Infanta Luisa (Clínica Esperanza de Triana).

⁴Servicio de Cirugía. Universidad de Sevilla.

Objetivos: En mi laboratorio se ha detectado estrés oxidativo nitrosativo en la sangre de los enfermos de Parkinson temprano, así como una versión alterada de la nitro-alfa-sinucleína sérica. La disfunción de la glándula tiroidea, órgano con intenso estrés oxidativo a lo largo de la vida, se ha asociado a la enfermedad de Parkinson (EP). El objetivo era discernir si la glándula tiroidea se asocia a la EP.

Material y métodos: Se han estudiado enfermos de 50 Parkinson y 40 controles. Se estudiaron las características clínicas y la disfunción tiroidea de los pacientes y controles. Se emplearon ELISA e inmunoblots.

Resultados: En los pacientes, la prevalencia de disfunción tiroidea era del 14%, casi dos veces más que en los controles (7,5%). Los niveles séricos de tiroperoxidasa estaban aumentados en los enfermos de grados tempranos de Hoehn-Yahr, pero no avanzados ($p < 0,01$). Se confirmó la presencia de estrés nitrosativo en la sangre de los enfermos a través del aumento de proteínas 3-nitrotirosinadas. Fue de gran interés observar que en sujetos controles tiroidectomizados los niveles de proteínas 3-nitrotirosinadas eran muy bajos respecto a controles. La versión singular de la nitro-alfa-sinucleína sérica estaba presente en los enfermos de grados tempranos, y dicha proteína estaba casi ausente en los controles con tiroidectomía.

Conclusiones: Los niveles elevados de tiroperoxidasa en los pacientes tempranos indican un posible proceso autoinmune. La glándula tiroidea parece ser fundamental para la nitrosilación de proteínas sanguíneas, así como en la nitrosilación de la alfa-sinucleína sérica, que se altera de modo selectivo en los enfermos de EP temprana.

UTILIDAD DE LA SONOGRAFÍA TRANSCRANEAL EN EL PARKINSONISMO FARMACOLÓGICO: ¿PUEDE PREDECIR LA RESPUESTA A LA RETIRADA DEL FÁRMACO PARKINSONIZANTE?

A. Alonso Cánovas, J.L. López Sendón Moreno, F.J. Buisán Catevilla, N. García Barragán, I. Corral Corral, A. de Felipe Mlbrera, M. Guillán Rodríguez, M.C. Matute Lozano, J. Masjuán Vallejo y J.C. Martínez Castrillo

Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal.

Objetivos: La hiperecogenicidad de la sustancia negra (SN) por sonografía transcraneal (STC) es un biomarcador fiable para el diagnóstico de enfermedad de Parkinson (EP). El diagnóstico diferencial entre el parkinsonismo inducido por fármacos (PIF) y la EP resulta complejo. Analizamos la utilidad de la STC en la predicción

de la respuesta clínica a la retirada del fármaco potencialmente parkinsonizante (FPP).

Material y métodos: Registro prospectivo de pacientes con posible PIF (pPIF), variables clínicas, sonográficas y pronósticas (Clinical Global Impression, UPDRS).

Resultados: Estudiamos 73 pacientes con pPIF, 63% mujeres, edad media 72,6 años (38-88). Los FPP más frecuentes fueron sulpiride (22) y clebopride (13), con exposición media de 17 meses (0,25-24). El 65,3% tenían temblor y el 51,4% afectación simétrica. El seguimiento medio fue de 9,3 meses (1-33). Sesenta y cinco pacientes (89%) tenían ventana transtemporal suficiente, detectándose hiperecogenicidad de la SN en 21 (32,3%) en la evaluación basal. Sesenta y tres de ellos fueron evaluados tras la retirada del FPP (57) o se realizaron SPECT (6), lo que permitió diagnosticarlos de PIF (47) o EP (16). La STC basal diagnosticó correctamente de PIF a 40 pacientes (85%) y EP a 13 (81,25%), con 7 falsos positivos y 3 falsos negativos (Fisher p: 0,00000271). Hubo concordancia SPECT/STC en el 85% (n = 13), y entre la STC y la respuesta a levodopa en el 91% (n = 11).

Conclusiones: La ecogenicidad de la SN se asoció significativamente al diagnóstico final en nuestra cohorte de pPIF. La STC es una técnica económica y no invasiva capaz de predecir la respuesta a la retirada del FPP en casos de PPIF.

ESTUDIO DE LA CONECTIVIDAD CORTICAL MOTORA DEL NÚCLEO SUBTALÁMICO EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON COMO FACTOR PREDICTIVO DE ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA

R. Conde Sardón¹, A.J. Gutiérrez Martín¹, I. Martínez Torres², I. Rubio Agustí², P. Pérez Borredá¹, V. Belloch Ugarte³ y C. Botella Asunción¹

¹Servicio de Neurociencias; ²Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. ³Servicio de Radiología. ERESA.

Objetivos: Mostrar la red de conectividad subtalámica (NS) con el circuito motor/premotor mediante RM-dti. Estudiar la vía hiperdirecta cortico-subtalámica basándonos en: 1. Reclutamiento neuronal. 2. Efecto clínico del DBS, optimizando su posicionamiento.

Material y métodos: Pacientes estudiados: 25. N° microregistro: 90. n° DBS: 50. Procedimiento Quirúrgico: Marco Leksell 18 y Frameless 7 (Sistema Medtronic Nexframe). Registro Electrofisiológico: Alpha Omega (Alpha Omega software Microguide System). Neuroimagen: 1. RM 3T T1 y T2; 2. TAC 3D corregistrado RM (StealthStation S7). 3. OARM intraoperatorios secuenciales corregistrados. 4. TAC 3D postquirúrgico. Procesamiento DTI. 1. RM DTI 3T Philips 32 gradientes. DTI StealthViz 2. Postprocesado DTI (AMIRA System: Microscopia). Determinación en el NS de segmentos y nodos (puntos de conectividad cortical motora).

Resultados: Conectividad NST cortical: 1. Conectividad premotora: anterior 30%; central 100%; posterior 0%. 2. Conectividad motora: posterior 100%; red de conectividad local: Conexión sustancia nigra, n. rojo, cerebelo (n. dentado), resto del mesencéfalo constante. 1. Conexión motora-premotora interna: constante. Disposición: densidad de nodos de conectividad: central lateral mayoritaria. Reclutamiento Neuronal: 1. Track con reclutamiento + 62%. Track con reclutamiento con conexión a la red 100%; 2. Falsos +: 8. Resultados UPDRIII (año): Pacientes DBS con conectividad NST motora + bilateral: 56% (año). Pacientes DBS con conectividad NST unilateral o sin conectividad: 26,5% (año).

Conclusiones: 1. Existe una disposición topográfica de la conectividad cortical motora del subtalámico: anterior premotora y posterior motora. 2. Conexión intrasubtalámica es constante motor-premotor por la red subtalámica. 3. Registros con reclutamiento positivo a nivel de nodos. 4. Resultados clínicos motores del DBS postoperatorios UPDRSIII mejores con conectividad en la red NST.

VALIDACIÓN DE UN LABORATORIO DE NEUROSONOLOGÍA PARA EL ESTUDIO DE LOS TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO. ESTUDIO PILOTO

J.C. Rodríguez Carrillo, R. López Ruiz, A. Ximénez-Carrillo, L. López Manzanares, M. de Toledo Heras y J. Vivancos Mora

Servicio de Neurología. Hospital Universitario de la Princesa.

Objetivos: Validar la técnica de ecografía transcraneal para el estudio de los pacientes con trastornos del movimiento.

Material y métodos: Se realizó ecografía transcraneal a 25 pacientes de la Unidad de Trastornos de Movimiento (UTM) durante abril-mayo/2014, empleando el protocolo según Berg y colaboradores obteniendo imágenes de 4 planos de parénquima cerebral. Se seleccionaron aleatoriamente de la base de datos de la UTM 9 pacientes con enfermedad de Parkinson idiopática (EPI), 11 con temblor esencial (TE), 3 con parkinsonismos atípicos (PA) y 2 pacientes con síndrome de piernas inquietas (SPI). Cada estudio fue realizado y revisado por 3 neurólogos de forma simultánea, conociendo el diagnóstico previamente.

Resultados: Edad media: pacientes con EPI 71,4, TE 69,3, PA 71,3, y SPI 59. La sensibilidad y especificidad para la detección de patrones diagnósticos de hiperecogenicidad de sustancia negra en pacientes con EPI fue de 88,8% y 87,5% respectivamente. El tamaño del tercer ventrículo fue en promedio 5,1 mm en EPI, 5,0 mm en TE, 8,9 mm en PA y 3,3 mm en SPI. Hubo hiperecogenicidad gangliobasal en 22,2% de los EPI, mientras que no se obtuvo hiperecogenicidad en el resto de los grupos. En 3 pacientes (12%) hubo ausencia de ventana ecográfica. La duración media de cada estudio fue de 20 minutos.

Conclusiones: Se ha logrado reproducir unos resultados similares a los descritos en la literatura. La inclusión de esta herramienta diagnóstica puede resultar de gran utilidad dentro de los protocolos diagnósticos de este grupo de pacientes. La ausencia de ventana es una de las principales limitaciones.

ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA (ECP) Y CALIDAD DE VIDA EN ENFERMEDAD DE PARKINSON: RESULTADOS A 5 AÑOS

E. Lezcano García¹, J.C. Gómez Esteban¹, B. Tijero¹, K. Berganzo¹, G. Bilbao Barandika², I. Lambarri³, O. Rodríguez San Vicente⁴, R. Villoria Alonso⁴, E. Ruiz de Gopegui², J.J. Zarranz Imirizaldu¹ e I. Pomposo Gastelu²

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurocirugía; ³Servicio de Neurofisiología Clínica; ⁴Servicio de Radiología. Hospital Universitario de Cruces.

Objetivos: Conocer la evolución a cinco años de una cohorte de pacientes con enfermedad de Parkinson tratados con estimulación bilateral de núcleo subtalámico y el impacto observado en la calidad de vida.

Material y métodos: Estudio prospectivo de los primeros 69 pacientes con Parkinson y ECP de núcleo subtalámico bilateral, con valoraciones en situación basal, 12 meses y 5 años de la UPDRS completa en Off y ON, PDQ-39, H&Y, S&E, diarios de paciente, MMSE y dosis ldopa equivalente.

Resultados: Durante el periodo de estudio se registraron 8 fallecimientos (11,59%) y 6 pérdidas de seguimiento (8,69%). A los 12 meses se observa una mejoría significativa en Off en los aspectos motores (37%), de actividades de la vida diaria (44%), calidad de vida (39,11%), complicaciones motoras (58%) así como reducción de dosis de ldopa (28%), sin cambios significativos del On ni del estado cognitivo. A los 5 años se constata una pérdida global de beneficio, con empeoramiento significativo en la capacidad de comunicación y determinados aspectos cognitivos. Se mantiene el beneficio en temblor, complicaciones motoras, y algunos dominios

de la PDQ 39 (estado emocional, estigma y discomfort corporal). El 58% de los operados conserva la autonomía funcional (S&E > 70%).

Conclusiones: La ECP del núcleo subtalámico aporta un beneficio mantenido a 5 años en ciertos aspectos de la enfermedad como temblor, complicaciones motoras, estigma, ansiedad, dolor y reducción de dosis de l-dopa, produciéndose un empeoramiento respecto a la situación basal en síntomas axiales, en comunicación y estado cognitivo.

ESTUDIO DE FACTIBILIDAD Y COSTE-EFECTIVIDAD DE ESTUDIO TELECEINEMÁTICO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON AVANZADA

B. Solano Vila¹, I. Aicua Rapung¹, N. Arenaza Basterrechea¹, N. Mariscal Pérez², J. Rodríguez Vico¹, M. Bártulos Iglesias¹ y E. Cubo Delgado¹

¹Servicio de Neurología. Hospital General Yagüe.

²Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Burgos.

Objetivos: La enfermedad de Parkinson (EP) representa una enfermedad neurodegenerativa frecuente asociada a un importante coste sociosanitario debido a la larga duración de la enfermedad, envejecimiento de la población, y uso de terapias farmacológicas/no farmacológicas. **Objetivo:** analizar la factibilidad, adherencia al uso de nuevas tecnologías y el coste efectividad de análisis cinemáticos a través de telemedicina en pacientes con EP avanzada.

Material y métodos: Estudio longitudinal durante 12 meses en pacientes con EP avanzada (puntuación > 4 en la UPDRS complicaciones), caso (con dispositivo telemático)-control (sin). Se ha recogido información clínico-demográfica y cuestionario de costes directos. La medida de coste efectividad se calcula usando los años de vida ganados ajustados por calidad de vida (QALY) y ratio de coste efectividad incremental (ICER). El análisis telecinemático se realiza con Homekinesia (HK) que proporciona registro mensual de temblor, bradicinesia y discinesias.

Resultados: Incluidos 38 pacientes, 20 pacientes con HK y 17 sin HK, 55% mujeres, edad media 67,4 ± 8,3, duración EP de 13,4 ± 6,8 y educación 10,1 ± 3,3 años. Basalmente los grupos de pacientes eran homogéneos sin diferencias significativas en términos de nivel educativo, puntuaciones UPDRS motora ni sexo. Hasta el mes tercero de seguimiento el nivel de adherencia a la telemedicina ha sido del 100%. El tiempo medio de evaluación online por parte del neurólogo de cada visita telemática era de 5,7 ± 2,7 minutos.

Conclusiones: En este estudio, en curso, el uso de telemedicina para evaluar los síntomas motores de los pacientes con EP avanzada es factible y requiere poco tiempo del neurólogo.

DESCRIPCIÓN DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON TRATADOS CON DUODOPA

I. Martín Santana, J.M. Arbelo González, R. Malo de Molina Zamora, J.M. Periañez Hernández, B. Udaeta Baldivieso y S. Gutiérrez Romero

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.

Objetivos: Describir las características clínicas de la población con enfermedad de Parkinson tratada con Duodopa® en nuestro hospital, tratamiento alternativo en infusión intraduodenal cuando la enfermedad no responde al tratamiento oral optimizado.

Material y métodos: Analizamos las características de 15 pacientes seguidos en la Unidad de Trastornos del Movimiento de nuestro hospital que han sido tratados con Duodopa®.

Resultados: 10 varones y 5 mujeres, con edad media 70,1 años (± 9,78), enfermedad de Parkinson estadio 3-4 de Hoehn y Yahr y tiempo medio de evolución 9,48 años. Terapia oral optimizada sin res-

puesta en al menos 12 casos y graves fluctuaciones motoras (100% aumento del OFF y 50% de las discinesias). El tratamiento con Duodopa durante unos 2,5 años, 14 horas/día de infusión, en monoterapia, ha supuesto una mejoría significativa en el período OFF y ON sin discinesias, y mejoría no significativa en el ON con discinesias, así como una mejoría en la mayoría de síntomas no motores. Impresión global de paciente y neurólogo como, al menos, moderadamente mejor. Trece pacientes han presentado algún efecto adverso, pero sólo en 2 casos esto ha llevado a la discontinuación del tratamiento. En 3 casos el motivo de discontinuación ha sido el exitus, no relacionado con la enfermedad ni con la infusión.

Conclusiones: La Duodopa® es un tratamiento efectivo y seguro en la enfermedad de Parkinson avanzada que presenta fluctuaciones motoras y sin beneficio del tratamiento oral, permitiendo controlar síntomas motores y no motores y mejorando la calidad de vida del paciente.

ESTUDIO DE LOS NIVELES DE ÁCIDO ÚRICO EN LA PARÁLISIS SUPRANUCLEAR PROGRESIVA

J.M. Oropesa Ruiz, S. Jesús Maestre, I. Huertas Fernández, M.T. Cáceres Redondo, F. Carrillo García, M. Carballo Cordero, P. Gómez Garre y P. Mir Rivera

Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Rocío.

Objetivos: El ácido úrico actúa como un antioxidante natural y se ha comprobado que los niveles bajos de ácido úrico podrían ser un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Parkinson (EP). Se desconoce si podría jugar también un papel en otros parkinsonismos. El objetivo de este estudio fue valorar si los niveles de ácido úrico estaban reducidos en pacientes con parálisis supranuclear progresiva (PSP).

Material y métodos: Se incluyeron 36 pacientes con PSP, 109 con EP y 80 controles sanos. Se compararon los niveles de ácido úrico sérico de cada grupo mediante análisis de regresión logística ajustados por sexo y edad.

Resultados: Los pacientes con PSP mostraron unos niveles de ácido úrico sérico reducidos comparados con los controles (PSP: 4,55 ± 1,61 mg/dl; controles sanos: 5,59 ± 1,87 mg/dl). Dicha reducción fue similar a la encontrada en los pacientes con EP (4,57 ± 1,40 mg/dl). Las diferencias se mantuvieron significativas ajustando por sexo y edad (p = 0,013).

Conclusiones: Los niveles de ácido úrico sérico están reducidos en la PSP al igual que en la EP comparado con controles sanos. Por lo tanto el ácido úrico podría jugar un papel protector también en la PSP abriendo nuevas posibilidades terapéuticas para dicha enfermedad.

LA MUTACIÓN R1441G EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON. QUÉ SABEMOS 10 AÑOS DESPUÉS

J. Ruiz Martínez¹, E. Mondragón Rezola¹, A. Bergareche Yarza¹, A. Gorostidi Pagola², A. Estanga Alustiza¹, M.C. Rodríguez Oroz², P. de la Riva Juez¹, B. Gago Calderón², A. López de Munain Arregui¹, C. Paísán Ruiz³ y J.F. Martí Massó¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea.

²Área de Neurociencias. Biodonostia. ³Departments of Neurology, Psychiatry, Genetics and Genomic Sciences. Mount Sinai School of Medicine, New York (US).

Objetivos: Hace ahora 10 años se descubrió la mutación R1441G en el gen LRRK2, en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP). Este hallazgo y el de otras mutaciones patógenas sobre todo la G2019S, han supuesto un cambio en el conocimiento de la etiopatogenia de la enfermedad, y ha abierto un amplio campo de investigación. Presentamos los resultados más relevantes de la investigación realizada en los últimos 10 años.

Material y métodos: Recogida de resultados de los principales artículos publicados en referencia a la EP asociada a la mutación R1441G. Incluye estudios de prevalencia de la mutación en pacientes, prevalencia en población general, penetrancia, características clínicas, estudios neuropatológicos, marcadores clínicos y de neuroimagen en pacientes y portadores asintomáticos, y correlación con el riesgo de cáncer.

Resultados: Prevalencia en pacientes (n: 886) con EP familiar de 21,4% (32,6% si son de origen vasco). Prevalencia en una muestra poblacional (n: 500) del 1,8%. Penetrancia del 83% a los 80 años. Fenotipo motor clásico con menor frecuencia de síntomas no motores. Ausencia de inclusiones de alfasinucléina en 2 estudios neuropatológicos de pacientes. Menos hiposmia y menor hipocaptación en MIBG como marcadores en pacientes. Bradicinesia e hipocaptación en DATSCAN como marcadores en portadores asintomáticos. No aumento de frecuencia de cáncer en EP-R1441G.

Conclusiones: La mutación R1441G es frecuente en la EP familiar de origen vasco, determina un fenotipo motor típico, con menor frecuencia de síntomas no motores, y no manifiesta inclusiones de alfasinucléina. En portadores asintomáticos existe una disfunción dopaminérgica medida mediante DATSCAN, en correlación con signos motores, y la edad.

Trastornos del movimiento IV

PUNTAJES DE CORTE EN LA PARKINSON'S DISEASE-COGNITIVE RATING SCALE PARA EL DIAGNÓSTICO DE DETERIORO COGNITIVO LEVE EN ENFERMEDAD DE PARKINSON CON LOS NUEVOS CRITERIOS DE LA MOVEMENT DISORDER SOCIETY

R. Fernández de Bobadilla Martínez, J. Pagonabarraga Mora, S. Martínez Horta, B. Pascual Sedano, J. Pérez Pérez, R. Ribosa Nogué, J. Marín Lahoz, A. Gironell Carreró, A. Campolongo Perillo y J. Kulisevsky Bojarski

Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Objetivos: Los nuevos criterios de la Movement-Disorders-Society (MDS) para deterioro cognitivo leve en la enfermedad de Parkinson (EP-DCL) recomiendan el uso de la Parkinson's Disease-Cognitive Rating Scale (PD-CRS) como forma de evaluación abreviada (nivel I) para su diagnóstico. Ante la necesidad de estudios que comparen la sensibilidad y especificidad de evaluaciones abreviadas frente a las más extensas (nivel II) empleamos ambas exploraciones cognitivas en una cohorte de EP < 5 años de evolución.

Material y métodos: Estudio de las habilidades psicométricas de la PD-CRS empleando como Gold-Standard el diagnóstico de EP-DCL según nivel II de criterios MDS, mediante deterioro (> 1,5 DE según datos normativos para población española, corregidos por edad y escolarización) en 2 tests de un dominio cognitivo, o 1 test en 2 dominios (atención, función ejecutiva, memoria, lenguaje, visuoespacial) reportando declive cognitivo pero sin interferencia funcional.

Resultados: Cohorte de 93 EP < 5 años de evolución (edad 63 ± 11 años, t° evol. $2,5 \pm 1,8$ años, UPDRS-III 16 ± 8). 19 pacientes (20,3%) cumplieron criterios EP-DCL. Fuerte correlación ($p < 0,001$) entre los test de los diferentes dominios y los ítems de la PD-CRS que los representan. Un resultado ≤ 83 de 134 fue la puntuación de corte óptima para la PD-CRS Total (sensibilidad = 84,2%; especificidad = 82,9%; diagnósticos correctos = 83,2%). El mejor valor discriminativo se obtuvo con ≤ 56 de 104 para la PD-CRS Frontal-Subcortical (sensibilidad = 94,7%; especificidad = 80,3%; diagnósticos correctos = 83,2%).

Conclusiones: En la primera muestra española que aplica los nuevos criterios MDS para EP-DCL la PD-CRS se muestra como la

escala con mayor capacidad discriminativa para identificar pacientes con EP-DCL, alcanzando valores de sensibilidad y especificidad superiores al 80%.

EFFECTOS NEUROPSICOLÓGICOS DE LA ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA (ECP) EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON: RESULTADOS A 5 AÑOS

M.A. Acera Gil¹, J.C. Gómez Esteban¹, E. Lezcano García¹, B. Tijero Merino¹, A. Molano Salazar¹, G. Bilbao Barandica², I. Lambarri San Martín³, O. Rodríguez San Vicente⁴, R. Villoria Alonso⁴, E. Ruiz de Gopegui Ruiz², I. Pomposo Gastelu² y J.J. Zarranz Imirizaldu¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurocirugía; ³Servicio de Neurofisiología Clínica; ⁴Servicio de Neuroradiología. Hospital Universitario de Cruces.

Objetivos: Conocer la función cognitiva a los 5 años, de los pacientes con EP tratados con estimulación cerebral profunda en núcleo subtalámico (ECP-NST).

Material y métodos: Estudio prospectivo de 69 pacientes con EP y ECP-NST bilateral. Valoraciones neuropsicológicas en basal, 12 meses y 5 años. Los primeros 23 pacientes se estudiaron con otro protocolo que comparte con el nuevo: Test del Reloj, Stroop Color Test, Fluencia Verbal Fonética y Semántica (FAS). Los 46 pacientes restantes se han estudiado con las siguientes escalas: Mattis Dementia Rating Scale, Test Visual Benton (VRT forma H), Test de Letras y Números (WAIS III), Test Aprendizaje Verbal Auditivo de Rey (RAVLT), Test de Orientación Líneas de Benton, Test del Reloj, Stroop Color Test, Fluencia Verbal Fonética y Semántica (FAS).

Resultados: Se registraron 8 fallecimientos (11,59%) y 6 pérdidas de seguimiento (8,69%). En la escala Mattis 10/46 pacientes puntúan por debajo de 123. Se observan caídas en las puntuaciones de fluencia verbal, especialmente semántica (basal $17,65 \pm 5,17$; 5 años $11,87 \pm 6,35$) ($p < 0,001$) y en el Test del Reloj (basal $8,65 \pm 1,53$; 5 años $7,42 \pm 2,35$) ($p = 0,005$). En el subapartado de recuerdo diferido del test de REY se registra discreto deterioro (basal $7,76 \pm 3,10$; 5 años $6,26 \pm 4,17$) ($p = 0,12$). En el resto de test no se detecta deterioro significativo.

Conclusiones: El 18% de los pacientes presenta a los cinco años demencia. La fluencia verbal semántica y fonética se alteran desde el primer año. Se observa una alteración de la capacidad de aprendizaje inicial, pero una vez consolidada la información, no altera la capacidad de recuerdo diferido.

PRUEBAS AUTONÓMICAS CARDIOVASCULARES NO INVASIVAS EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON (EP)

M.J. Pérez Navarro¹, F. Escamilla Sevilla¹, C. Sáez Zea¹, M.D. Fernández Pérez¹, J.F. Maestre Moreno¹, M. Gómez Río², A.C. Rebollo Aguirre² y A. Mínguez Castellanos¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario Virgen de las Nieves.

Objetivos: Conocer el grado de disfunción autonómica cardiovascular mediante pruebas no invasivas en distintos estadios de la EP y su asociación con variables clínicas y paraclínicas.

Material y métodos: Estudio transversal con 50 pacientes consecutivos en distintos estadios de EP (de presentación esporádica e iniciada con > 50 años). Efectuamos pruebas de función autonómica cardiovascular (fotopletimografía y mesa basculante), escalas clínicas, test de olfacción (B-SIT), gammagrafía cardiaca con 123I-MIBG, sonografía transcraneal y DATscan.

Resultados: Se incluyeron 31V/19M, con 70 ± 7 años, en estadio de Hoehn-Yahr: I (n = 18), II (n = 12), III (n = 11) y IV-V (n = 9). La gammagrafía cardiaca fue patológica en el 90%; una menor capta-

ción se asoció a una ganancia barorrefleja en fase II de la maniobra de Valsalva (BRS_{II}) alterada y a mayor disautonomía en la escala SCOPA-AUT. BRS_{II} fue la variable fotopleiometría más frecuentemente patológica desde estadios precoces (61% en estadio I vs 90% en superiores; $p = 0,02$). BRS_{IV}, de predominio parasimpático, fue patológica en menor proporción (6% en estadio I vs 41% en superiores; $p = 0,015$) y se asoció con la presencia de trastorno de conducta del sueño REM (OR = 6,60; IC95% 1,59-34,91; $p = 0,014$). Se constató hipotensión ortostática en el 42% (22% en estadio I vs 53% en superiores; $p = 0,041$), aunque fue sintomática únicamente en el 12%. Una peor olfacción (B-SIT) se correlacionó con menor rendimiento cognitivo, pero no con variables motoras o autonómicas.

Conclusiones: Desde estadios precoces de la EP es común la presencia de disfunción simpática cardiovascular, habitualmente subclínica. Algunos pacientes (especialmente aquellos con trastorno de conducta del sueño REM) desarrollan también disfunción parasimpática cardiovascular.

TRASTORNO DE CONTROL DE IMPULSOS Y COMPORTAMIENTOS COMPULSIVOS EN ENFERMEDAD DE PARKINSON COMPARADO CON CONTROLES

S. Jesús Maestre¹, C. Cortes¹, I. Huertas Fernández², M.T. Cáceres Redondo³, F. Carrillo García¹, M. Bernal Escudero², L. Vargas González², M. Carballo Cordero¹ y P. Mir Rivera³

¹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Regional Virgen del Rocío. ²Laboratorio de Trastornos del Movimiento. Instituto de Biomedicina de Sevilla. ³Neurología. Unidad de Trastornos del Movimiento. Complejo Hospitalario Regional Virgen del Rocío.

Objetivos: Dentro de las manifestaciones no motoras presentes en la enfermedad de Parkinson (EP), se encuentran los trastornos del control de impulsos (TCI) y los comportamientos compulsivos (CC). Nuestro objetivo fue estudiar la existencia de TCI en pacientes de EP comparado con controles sanos (CS) así como evaluar las características clínicas y la relación con tratamiento dopaminérgico en EP.

Material y métodos: Se incluyeron 284 pacientes con EP (167 varones, edad media 65,13 ± 11,2 años) y 169 CS (70 varones, edad media 59,31 ± 15,7 años). Se realizó el test QUIP validado para screening y severidad de TCI. Se estudiaron las características clínicas y farmacológicas en los pacientes con EP. Los estudios estadísticos realizados incluyeron el test de chi-cuadrado y U-Mann-Whitney.

Resultados: Los TCI y CC en EP fueron más frecuentes en EP que en CS ($p < 0,05$). Los TCI y CC más frecuentes fueron la hipersexualidad, hobbismo e ingesta patológica. En EP, la existencia de TCI se relacionó con mayores dosis equivalente de agonistas dopaminérgicos (AD) y mayor requerimiento terapéutico según dosis equivalente de LDOPA diaria (DELD) ($p < 0,05$). Los CC se relacionaron con la dosis de AD. La rotigotina se relacionó con menor riesgo de TCI y el ropirinol con mayor riesgo. La gravedad en compras compulsivas se correlacionó con mayores dosis de AD y de DELD.

Conclusiones: Los TCI y CC son más frecuentes en EP que en CS. La dosis equivalente de AD y DELD se relaciona con la presencia de TCI. El fármaco que ocasiona un menor riesgo para TCI es rotigotina.

APLICACIÓN DE LOS NUEVOS CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE DETERIORO COGNITIVO LEVE: CARACTERÍSTICAS NEUROPSICOLÓGICAS Y EMOCIONALES EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON PRECOZ

J. Pagonabarraga Mora, R. Fernández de Bobadilla, S. Martínez-Horta, J. Pérez Pérez, J. Marín Lahoz, R. Ribosa Nogué, B. Pascual-Sedano, C. García Sánchez, A. Gironell Carreró y J. Kulisevsky Bojarski

Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Objetivos: Los nuevos criterios de la Movement-Disorders-Society (MDS) para deterioro cognitivo leve en la enfermedad de Parkinson (EP-DCL) permiten homogeneizar la frecuencia y fenomenología del EP-DCL. Describimos las características neuropsicológicas y emocionales del EP-DCL en una cohorte de EP < 5 años de evolución.

Material y métodos: Diagnóstico de EP-DCL según nivel II de criterios MDS, mediante deterioro (> 1,5 DE según datos normativos para población española, corregidos por edad y escolarización) en 2 tests de un dominio cognitivo, o 1 test en 2 dominios (atención, función ejecutiva, memoria, lenguaje, visuoespacial). Valoración emocional mediante HADS-A (ansiedad), HADS-D (depresión), FrSBe y Starkstein-AS (apatía), Ekman-60Faces (EK-60F; reconocimiento emocional), Reading-the-mind-in-the-eyes test (REMT, empatía emocional).

Resultados: Cohorte de 93 EP < 5 años de evolución (edad 63 ± 11 años, t° evol. 2,5 ± 1,8 años, UPDRS-III 16 ± 8). 19 pacientes (20,3%) cumplieron criterios EP-DCL (15,7% dominio único [100% no-amnésico] y 84,3% múltiple dominio [31,3% ejecutivo-visuoespacial, 21,1% ejecutivo-memoria-visuoespacial]). El mayor tamaño del efecto (Cohen's d) se observó en tests atencionales y ejecutivos (Corsi forward, TMT-B), fluencia semántica y memoria diferida (Buschke free-recall). EP-DCL no mostró diferencias significativas en apatía, ansiedad ni depresión, pero se observaron diferencias significativas en reconocimiento de emociones negativas (EK-60F ira y asco; $p = 0,01$) y empatía emocional (REMT; $p = 0,01$).

Conclusiones: Presentamos la primera muestra española en aplicar los nuevos criterios MDS para EP-DCL. En EP inicial el DCL se caracterizó por alteraciones multidominio de predominio disejecutivo-visuoespacial, si bien el tamaño del efecto del deterioro amnésico según Buschke diferenció claramente al EP-DCL. Más allá de la neuropsicología, la disfunción en sistemas de evaluación emocional caracteriza al EP-DCL precoz.

TRASTORNO DEL CONTROL DE IMPULSOS, PARKINSONISMO Y EL LOCUS DE LAS ADICCIONES 11Q22-Q23

J. Hoenicka Blanco¹, P. García-Ruiz², A. Herranz², D. Martínez-Rubio³, E. Pérez-Santamarina³ y F. Palau Martínez³

¹Servicio de Neurociencias. Centro de Investigación Príncipe Felipe. ²Servicio de Neurología. Fundación Jiménez Díaz-Ute. ³Servicio de Genética. Centro de Investigación Príncipe Felipe.

Objetivos: 1. Estudio de polimorfismos de genes candidatos del locus de las adicciones 11q22-q23 en una muestra de pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) tratada con agonistas dopaminérgicos. 2. Definir el perfil genético de riesgo para la expresión del Trastorno del Control de Impulsos (TCI) en pacientes con EP.

Material y métodos: Se realizó un estudio transversal, clínico y genético de 67 pacientes, tratados con agonistas dopaminérgicos no ergolínicos. Se les administró el Cuestionario para TCI en la EP ("Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's disease"). Se determinaron los genotipos en pacientes y población control española para TaqIA del gen ANKK1 y C957T del gen DRD2.

Resultados: 22 pacientes cumplieron criterios clínicos de TCI (TCI+). No se encontró asociación entre TCI y el genotipo de riesgo para las adicciones de TaqIA ($\chi^2 = 0,066$ $p = 0,798$). El polimorfismo C957T presentó una distribución diferente cuando se comparaban pacientes TCI+ y TCI-; específicamente el genotipo CC estuvo sobrerrepresentado en el grupo TCI+ aunque estas diferencias no fueron significativas ($\chi^2 = 0,193$ $P = 0,660$).

Conclusiones: El polimorfismo de las adicciones TaqIA no parece estar implicado en el TCI de EP. Es de interés que el genotipo CC de DRD2 se ha relacionado con una menor expresión de receptores dopaminérgicos D2 que podría ser una condición de predisposición

en un sistema estriatal afectado. Por lo tanto, aunque la expresión de TCI en la EP y las adicciones puedan compartir algún componente neurobiológico, proponemos que variaciones específicas a la EP juegan un papel en esta reacción adversa al tratamiento.

EVOLUCIÓN A 4 AÑOS DEL INSOMNIO Y OTROS SÍNTOMAS NO MOTORES EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

M.M. Kurtis Urra¹, C. Rodríguez-Blázquez² y P. Martínez-Martín²

¹Servicio de Neurología. Hospital Ruber Internacional. ²Servicio de Epidemiología. Hospital Carlos III.

Objetivos: Determinar la progresión del insomnio y su asociación con la progresión de otros síntomas no motores (SNM) en la enfermedad de Parkinson (EP), ya que han sido escasamente investigadas.

Material y métodos: Estudio prospectivo, longitudinal, observacional y multicéntrico mediante valoración basal y a 4 años de: datos demográficos, medicación y escalas para evaluación motora y no motora. Se utilizaron tests de chi-cuadrado y Wilcoxon-Mann Whitney y coeficientes de correlación de Spearman.

Resultados: 228 pacientes (52% hombres) con edad (media \pm DE) de $63,0 \pm 10,6$ años al inicio del estudio. En la evaluación basal, el 69,8% estaba en estadios Hoehn y Yahr 2-3 (rango 1-5), con duración de EP de $6,8 \pm 5,7$ años, y SCOPA-Sueño nocturno (SN) de $5,4 \pm 4,0$ (rango: 0-15). A 4 años, las puntuaciones en las escalas SCOPA-Motora, SCOPA-Autonómica, dolor y fatiga empeoraron ($p < 0,001$; tamaños del efecto entre 0,22 y 0,45). La SCOPA-SN mejoró levemente ($p < 0,02$; tamaño del efecto 0,19). Se dividió la muestra en tres grupos según empeoramiento, estabilidad o mejoría de cada ítem de la SCOPA-SN. El subgrupo que empeoró (19-29%) mostró empeoramiento significativo en la SCOPA-Autonómica (fundamentalmente en los dominios urinario y gastrointestinal). Los pacientes que mejoraron (32-40%), no presentaron cambios en otros SNM.

Conclusiones: Durante los cuatro años de estudio, considerando la cohorte en su conjunto, se observó leve mejoría del insomnio y empeoramiento de otros SNM. Solamente el subgrupo de pacientes que declaró empeoramiento del insomnio mostró empeoramiento de otros SNM, fundamentalmente disautonómicos (urinario y gastrointestinal).

IMAGEN POR TENSOR DE DIFUSIÓN DEL TRACTO CORTICOESPINAL EN EL CEREBRO EN LA PARAPARESIA ESPÁSTICA HEREDITARIA

F.J. Grandas Pérez¹, J. Navas², Y. Alemán², J. Guzmán de Villoria³, P. Fernández³, J. Romero³, I. Catalina¹, L. Lillo¹, J.L. Muñoz¹, M.J. Sobrido⁴ y M. Desco²

¹Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. ²Servicio de Imagen Médica. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón. ³Servicio de Radiología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. ⁴Instituto de Genómica.

Objetivos: Investigar posibles cambios microestructurales en el tracto corticoespinal en el cerebro mediante imagen por tensor de difusión (DTI) y su relación con la afectación clínica en la paraparesia espástica hereditaria (PEH) pura.

Material y métodos: Se estudiaron 21 pacientes con PEH (10 SPG4) y 18 controles. La afectación clínica de los pacientes se evaluó mediante la Spastic Paraplegia Rating Scale (SPRS). Los datos se obtuvieron con un equipo de resonancia magnética de 1,5 T. El protocolo incluyó imágenes de alta resolución T1 y un estudio DTI con secuencia eco-planar. Se utilizó el programa FSL 4.1 y el atlas de sustancia blanca ICBM-DTI-81 para determinar la fracción anisotrópica (FA) en los diferentes tractos. Se obtuvieron los valores medios de FA de los tractos corticoespinales utilizando análisis ROI

para generar atlas individualizados de cada paciente. Se comparó las medidas de FA entre grupos y se evaluó la correlación entre valores de FA y puntuaciones en la SPRS.

Resultados: Los pacientes con PEH presentaron una FA menor en los tractos corticoespinales en el cerebro comparados con el grupo control ($p = 0,015$ derecho, $p = 0,009$ izquierdo). Se observó una correlación significativa entre la reducción de FA de los tractos corticoespinales y las puntuaciones de la SPRS ($p = 0,005$ derecho, $p = 0,024$ izquierdo).

Conclusiones: La DTI puede identificar cambios microestructurales en los tractos corticoespinales en el cerebro de pacientes con PEH, relacionados con la progresión de la enfermedad. Estos hallazgos sugieren una afectación de la parte proximal del tracto corticoespinal en la PEH, más acentuada en los estadios avanzados de la enfermedad.

CAUSAS Y FACTORES PREDICTORES DE HOSPITALIZACIÓN AGUDA Y ASISTENCIA AL SERVICIO DE URGENCIAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON

D. Santos García¹, D. Núñez Arias², I. Expósito Ruiz¹, E. Suárez Castro¹, J. Abella Corral¹, A. Aneiros Díaz¹, M. Llana González¹, M. Macías Arribi¹ y R. de la Fuente Fernández¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Psiquiatría. Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Prof. Novoa Santos.

Objetivos: Estudiar los motivos de asistencia a Urgencias (AU) y hospitalización aguda (HA) así como qué factores predisponen a ambas en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP).

Material y métodos: Estudio observacional monocéntrico en el cual 149 pacientes con EP sin demencia evaluados entre mayo y diciembre de 2012 fueron seguidos prospectivamente durante 15 meses. La evaluación basal incluyó: Hoehn&Yahr; Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)-III; UPDRS-IV; Non-Motor Symptoms Scale (NMSS); Beck Depression Inventory; Schwab&England Activities of Daily Living Scale; otras variables clínicas y socio-demográficas. Los datos del seguimiento (AU y HA) fueron recogidos por un evaluador ciego.

Resultados: Cincuenta y dos pacientes (34,9%) presentaron AU (84 visitas; rango 1-6) y 26 (17,4%) HA (32 ingresos; rango 1-3). Cinco pacientes fallecieron. Los motivos de AU y HA fueron en un 2,4% y 0% por causas directamente relacionadas con la EP, en un 38,1% y 21,9% por causas indirectamente relacionadas con la EP y en un 59,5% y 78,1% por causas no relacionadas con la EP, respectivamente. La causa más frecuente de AU (17 visitas) y HA (6 ingresos) fue complicación/es por una caída. Presentar una mayor puntuación en la UPDRS-IV (OR = 1,26, IC95% 1,02-1,55; $p = 0,032$), una afectación severa en los síntomas no motores (NMSS > 70) (OR = 3,78, IC95% 1,13-12,67; $p = 0,031$) y recibir un mayor número de fármacos (OR = 1,22, IC95% 1,02-1,45; $p = 0,027$) se asociaron a HA.

Conclusiones: Las complicaciones por caídas son la causa más frecuente de AU y HA. Complicaciones motoras, síntomas no motores y polifarmacia son factores predictores de HA en pacientes con EP.

DISQUINESIA PAROXÍSTICA CINESIGÉNICA. REVISIÓN DE TRES CASOS

C.P. de Fuenmayor Fernández de la Hoz, I.J. Posada, R. López Blanco, L. Llorente Ayuso, M.A. Ortega Casarrubios y J. González de la Aleja Tejera

Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

Objetivos: La disquinesia paroxística cinesigénica (DPC) se caracteriza por movimientos involuntarios precipitados por movimientos repentinos, cambios de aceleración o el sobresalto. Es una enfermedad rara. Existen casos familiares (herencia AD) produci-

dos por distintas mutaciones del gen PRRT2, mutaciones de novo y casos esporádicos. La correlación fenotipo-genotipo es desconocida y está en continua revisión. Analizamos los pacientes con diagnóstico clínico de DPC de la Unidad de Trastornos del Movimiento de nuestro hospital.

Material y métodos: Análisis descriptivo retrospectivo. Revisamos aspectos clínicos, genéticos y moleculares. Variables: edad de inicio, antecedentes familiares, frecuencia y duración de los episodios, lateralidad, presencia de síntomas aura-like, presencia de otros síntomas neurológicos, tratamiento administrado y respuesta al tratamiento. Estudio molecular: secuenciación del gen PRRT2 (sangre periférica).

Resultados: Tuvieron fenotipo concordante con DPC tres pacientes. Dos son portadores de una mutación en heterocigosis del gen PRRT2. Caso 1: mutación c.649dupC (frecuente). Caso 2: mutación c.929G > A (no descrita, considerada patogénica). Caso 3: no mutación. Ningún caso tenía antecedentes familiares y la buena respuesta a anticomociales fue la regla. Los casos con mutación demostrada se diferenciaron del caso sin mutación PRRT2 en la edad de inicio (menor) y en la existencia de aura-like.

Conclusiones: La presencia de mutaciones en el gen PRRT2 en ausencia de historia familiar fue frecuente. A pesar de diferente genotipo, no hubo diferencias clínicas en los dos casos con mutación PRRT2. La edad de inicio y presencia de aura-like varió entre los casos con y sin mutación PRRT2.

Trastornos del movimiento V

NIVELES DE LA SUBUNIDAD LIGERA DE LA PROTEÍNA DEL NEUROFILAMENTO EN LCR EN LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

J.L. López-Sendón Moreno¹, C. Picón², J. García-Caldentey¹, J. García de Yébenes¹, J.C. Álvarez-Cermeño¹ y L.M. Villar²

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Inmunología. Hospital Ramón y Cajal.

Objetivos: La subunidad ligera de la proteína del neurofilamento (NFL) es un elemento estructural neuronal. Sus niveles en LCR están elevados en múltiples enfermedades neurológicas (inmunológicas, degenerativas...) siendo un indicador de daño neuronal. La enfermedad de Huntington (EH) es un modelo de neurodegeneración necesitado de biomarcadores. Objetivo: comparar los niveles de NFL en LCR de pacientes con EH y controles. Realizar correlaciones con variables epidemiológicas y clínicas.

Material y métodos: El análisis de NFL fue realizado mediante ELISA según métodos publicados previamente. Se incluyeron 24 pacientes con EH [11 mujeres; edad media 47,3 (DE 12,3)] 37 controles [26 mujeres, edad media 34,1 (DE 9,4)]. Se compararon los valores medios con un modelo de regresión ajustado por edad y género. Se analizó la relación (correlación de Pearson) con variables demográficas (edad y género) y clínicas (número de tripletes CAG, carga de enfermedad, escala motora, conductual y funcional de la UHDRS y NPI).

Resultados: Los niveles de NFL en LCR estaban significativamente elevados en todos los sujetos con EH [5.014,4 (1.557,3) ng/l] respecto a los controles [335,4 (193,3) ng/l] ($p < 0,01$) y se correlacionaron con la edad (coeficiente de correlación -0,37, $p < 0,01$) y el número de tripletes CAG (0,51, $p < 0,05$) en el caso de los sujetos con EH. No observamos correlación con el resto de variables estudiadas.

Conclusiones: Los resultados sugieren que los niveles de NFL podrían ser un marcador de muerte neuronal asociado a la edad y número de tripletes CAG en la EH. Sería interesante determinar su sensibilidad como marcador de progresión y su reactividad a intervenciones terapéuticas.

VALORACIÓN DE SUJETOS CON ENFERMEDAD DE PARKINSON CON FLUCTUACIONES MOTORAS MEDIANTE LA ASSESSMENT OF MOTOR AND PROCESS SKILLS (AMPS)

L. Vela Desojo¹, J. Alegre Ayala², R. Cano de la Cuerda², Y. Macías Macías¹ y M. Álvarez Moreno¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. ²Departamento de Fisioterapia, Terapia Ocupacional, Rehabilitación y Medicina Física. Universidad Rey Juan Carlos.

Objetivos: Estudiar las diferencias existentes en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) con fluctuaciones motoras mediante la escala Assessment of Motor and Process Skills (AMPS) en situación "on" y "off".

Material y métodos: Estudio descriptivo transversal con 15 pacientes con fluctuaciones motoras en diferentes estadios de la EP. La gravedad de la enfermedad fue medida mediante la escala de Hoehn & Yahr (HY) y la sección III de la Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS). Todos los pacientes fueron evaluados mediante la escala AMPS, en sus apartados motores y de procesamiento, realizando 2 tareas cotidianas en "on" y en "off".

Resultados: En las destrezas motoras, los sujetos del estudio obtuvieron en "on" una puntuación media de $0,66 \pm 1,10$ (rango -2,11-1,94); evaluados en "off", disminuyeron, $0,05 \pm 1,21$ (rango -2,59-1,17). Respecto a las destrezas de procesamiento, las puntuaciones medias en "on" fueron $1,12 \pm 0,33$ (rango 0,45-1,69); y decrecieron en "off", $0,80 \pm 0,48$ (rango -0,04-1,44). Estas diferencias en la escala AMPS entre ambos periodos fueron estadísticamente significativas en los dos apartados de la escala; destrezas motoras, $t = 4,09$; $p = 0,001$; IC95% [0,29; 0,93]; destrezas de procesamiento, $t = 3,56$; $p = 0,003$; IC95% [0,12; 0,50].

Conclusiones: La disminución de las puntuaciones en los dos apartados AMPS en "off" podría explicarse por la exacerbación de la sintomatología de la EP. AMPS ayudaría a precisar en mayor medida la pérdida funcional ocasionada en los sujetos con fluctuaciones motoras al observar directamente el desempeño de tareas.

DENERVACIÓN SIMPÁTICA CARDÍACA Y DEPÓSITO DE AGREGADOS DE SINUCLEÍNA EN MACACOS TRATADOS CON MPTP

M.D.M. Carmona Abellán, C. Di Caudo, I. Marcilla García, G. Rábago Juan Aracil y M.R. Luquin Piudo

Servicio de Neurología. Clínica Universitaria de Navarra.

Objetivos: Describir el patrón de denervación simpática en macacos tratados con MPTP y macacos control y estudiar el efecto de la neurotoxina sobre el tejido cardíaco del modelo animal de enfermedad de Parkinson (EP).

Material y métodos: Se ha estudiado el tejido cardíaco de cuatro monos tratados con MPTP y cuatro monos control. Las secciones del ventrículo izquierdo se procesaron para inmunohistoquímica con anticuerpos frente a neurofilamento (NF), tiroxina hidroxilasa (TH), transportador de vesículas de monoaminas (VMAT), mitocondria (MIT), transportador de norepinefrina (NET) y sinucleína (syn). Se han llevado a cabo tratamientos de digestión proteica para determinar si las formas de syn eran solubles o insolubles. La intensidad de la inmunoreactividad se midió cuantitativamente mediante densitometría óptica con el software Image J.

Resultados: Se encontró una disminución de fibras inmunoreactivas (ir) para TH, con preservación de NF en los fascículos nerviosos del epicardio de monos tratados con MPTP, comparado con monos control ($p < 0,05$). La expresión de VMAT y NET en los fascículos nerviosos de tejido cardíaco estaba aumentada en los animales tratados con MPTP con respecto a los monos control, al igual que la expresión del marcador de mitocondrias (MIT). Además se encontraron formas insolubles de syn en los fascículos nerviosos cardíacos de los monos tratados con MPTP.

Conclusiones: Tal y como ocurre en la enfermedad de Parkinson, en el mono parkinsoniano tratado con MPTP existe una afectación del sistema nervioso simpático cardíaco. Además, en los fascículos nerviosos cardíacos de monos tratados con MPTP, existen agregados de sinucleína en su forma insoluble.

SÍNDROME COREO-DISTÓNICO-MIOCLÓNICO EN PACIENTE CON SÍNDROME DE GROUCHY

A. Guzmán Martín, J.J. Soria Torrecillas, J.J. Hernández Martínez, T. Espinosa Oltra, J.M. Sánchez Villalobos, C.M. Garnés Sánchez, F.A. Fuentes Ramírez, A. Torres Alcázar, M. Dudekova, M. López López, V. Giménez de Béjar, T. Tortosa Sánchez, E. Fages Caravaca, E. Khan Mesia, E. Hernández Hortelano, L. Fortuna Alcaraz, M.D. Ortega Ortega, J.A. Pérez Vicente y L. Cabello Rodríguez

Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Santa Lucía.

Objetivos: Presentar un caso de síndrome coreo-distónico-mioclónico en paciente portadora de una delección de 18p o síndrome de Grouchy.

Material y métodos: Mujer de 26 años portadora de una delección de 18p. Retraso intelectual moderado aunque con motricidad normal. Presenta cuadro lentamente progresivo a lo largo de tres meses de alteración de la marcha y temblor generalizado, con estabilización posterior. A la exploración presenta rasgos dismórficos característicos, y movimientos coreoatetósicos en reposo generalizados, de predominio distal y sobre todo en MMII, con mioclonías multifocales de reposo, ataxia truncal y marcha abigarrada con componente distónico y coreoatetósico sobre todo en MID. La alteración de la marcha desaparece cuando lcorre o sube escaleras. Resto de exploración sin anomalías relevantes.

Resultados: Se realizaron exploraciones analíticas (hormonal, inmunológico, metabólico...) y de neuroimagen para descartar origen secundario. Se realizó videofilmación.

Conclusiones: El síndrome de Grouchy (delección 18p) muestra un amplio rango de manifestaciones clínicas. Se han descrito sólo una decena de casos con síndrome distónico, atribuido a dicha delección al incluir los loci de DYT7, DYT15 y del recientemente descrito DYT25. En estos casos el trastorno del movimiento característicamente suele iniciarse a partir de la segunda década de la vida, de forma diferida. Sólo se ha descrito un caso asociado a mioclonías y ninguno a corea. Presentamos un nuevo caso de síndrome de Grouchy con síndrome distónico-mioclónico de inicio diferido, y que en nuestro caso asocia además un componente coreico no descrito previamente. Asimismo sugerimos que debería realizarse cariotipo en pacientes con distonía, especialmente si asocia rasgos dismórficos y/o retraso psicomotor.

DESPISTAJE DE NIEMANN-PICK TIPO C Y OTRAS METABOLOPATÍAS EN ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS MEDIANTE ULTRASECUENCIACIÓN

C. Castro Fernández¹, P. Blanco-Arias², R. Rodríguez³, B. Quintáns⁴, M.J. Moreno Carretero⁵, C. Pérez Sousa⁶, M. Alberte-Woodward⁷, A. Sesar⁸, R. Yáñez³, S. Mederer⁹, B. Sobrino¹⁰, A. Carracedo¹¹, M. Arias⁸ y M.J. Sobrido⁴

¹Servicio de Neurogenética; ²Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica. Medicina Xenómica-IDIS, Instituto de Investigaciones Sanitarias de Santiago. ³Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. ⁴Servicio de Neurogenética. Medicina Xenómica-IDIS, Instituto de Investigaciones Sanitarias de Santiago, CIBERER. ⁵Servicio de Neurología. Hospital do Meixoeiro. ⁶Servicio de Neurología.

Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. ⁷Servicio de Neurología. Hospital Lucus Augusti. ⁸Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. ⁹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Pontevedra. ¹⁰Servicio de Medicina Xenómica. Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica. ¹¹Servicio de Medicina Xenómica. Universidad de Santiago de Compostela. Instituto de Investigaciones Sanitarias de Santiago, CIBERER.

Objetivos: Las manifestaciones clínicas compartidas con enfermedades neurodegenerativas del adulto, la afectación extraneuroológica inconstante y la frecuente ausencia de antecedentes familiares, dificultan el diagnóstico de enfermedades metabólicas tratables. El objetivo de este estudio es implementar un protocolo de ultrasecuenciación para el despistaje de Niemann-Pick tipo C (NPC) y otras enfermedades neurometabólicas en pacientes neurológicos sin filiar.

Material y métodos: Se diseñó un panel de ultrasecuenciación para Ion PGM® (Life Technologies), con tamaño total de 26,3 Kb y cobertura media de 99.8% para los siguientes genes que pueden causar fenotipos solapantes: *NPC1*, *NPC2*, *PSAP*, *GBA*, *GBA2*, *ATP7A*, *CYP27A1*, *HFE*, *POLG1*, *APTX*. Se estableció un grupo de trabajo multicéntrico que definió los criterios de selección. Se comprobó la validez del protocolo mediante una prueba en el Ion 316TM Chip v2 con seis casos de ataxia sin filiar y un control positivo.

Resultados: El tamaño medio de las lecturas fue de 156 bps, de las que 92,7% fueron on target. Se identificaron sin ambigüedad las mutaciones presentes en el control positivo. Se detectó un nuevo caso de NPC, homocigoto para la variante p.P1007A. Además, se observaron variantes posiblemente patogénicas y otras de significado incierto, algunas no descritas previamente en la literatura. Se comprobaron las variantes mediante secuenciación Sanger.

Conclusiones: La ultrasecuenciación de un panel de genes con Ion PGM® es una opción robusta y coste-eficiente para el despistaje de enfermedades metabólicas. Debe tenerse en cuenta la posibilidad de NPC en pacientes adultos con ataxia y/o cuadros neuropsiquiátricos sin filiar.

Financiación: P12/00742, Convenio MINECO-USC proyecto Innopharma. A Actelion Pharmaceuticals.

EXPRESIÓN DE ARN MENSAJERO Y HETERÓMEROS DE RECEPTORES ADENOSINÉRGICOS Y CANNABINOIDES EN LOS NÚCLEOS DE SALIDA DE LOS GANGLIOS BASALES EN EL MODELO DE MACACO PARKINSONIANO

S. Sierra San Nicolás, A.J. Rico Martín, I. González-Dopeso Reyes, E. Roda Recalde, D. Pignataro, D. Sucunza Guibert, M. Lanz Azpilikueta, L. Chang Azancot y J.L. Lanciego Pérez

Servicio de Neurociencias. Centro de Investigación Médica Aplicada.

Objetivos: Los sistemas cannabinoide y adenosinérgico están involucrados en la fisiopatología del síndrome parkinsoniano. Ambos han sido objeto de estudio por su expresión en los núcleos de la base. Varios estudios experimentales en animales y ensayos clínicos avalan su viabilidad como diana farmacológica. En el presente trabajo se describe la expresión de ARN mensajero y heterómeros de receptores CB1-A2A y CB2-A2A en el GPi de macacos controles, parkinsonianos y discinéticos.

Material y métodos: Se utilizaron un total de 9 macacos (3 controles, 3 parkinsonianos y 3 discinéticos) a los que se inyectó el trazador retrógrado toxina colérica subunidad B (CTB) en los núcleos motores del tálamo para caracterizar la vía palidotalámica. Se realizaron estudios de hibridación in situ fluorescente (FISH) para A2A-R, CB1-R y CB2-R así como estudios de transferencia de energía de resonancia bioluminiscente (BRET) y ensayo de ligación por proximidad (PLA) para las parejas de receptores A2A-CB1 y A2A-CB2. Posteriormente se analizó mediante microscopía confo-

cal la coexpresión del ARN mensajero y la presencia de dichos heterómeros.

Resultados: La expresión de ARN mensajero de A2A en el GPI no varía en función del estatus dopaminérgico, en cambio el estado parkinsoniano produce una sobreexpresión de CB1-R y el estado discinético una disminución de ambos receptores cannabinoides. La presencia de heterómeros es dependiente de la expresión del ARN mensajero de ambos sistemas.

Conclusiones: La expresión de los receptores cannabinoides depende del estatus dopaminérgico, en cambio los receptores adenosinérgicos son independientes de este. Estos hallazgos han de ser tenidos en consideración para la evaluación de terapias antiparkinsonianas futuras.

HIPÓTESIS DEL MARCADOR SOMÁTICO EN LA FATIGA ASOCIADA A LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

H.B. Bejr-Kasem Marco¹, N. Sáez Francàs², M. Corominas Roso², M. Casas², O. de Fàbregues-Boixar Nebot¹, J. Álvarez Sabin¹ y J. Hernández Vara¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: Evaluar la relación entre el procesamiento de los marcadores somáticos y la percepción de fatiga en la enfermedad de Parkinson (EP).

Material y métodos: Estudio transversal, observacional de 100 pacientes con EP [edad 62,45 ± 9,43 años]; 63 (63%) varones; en los que se evaluó la presencia de fatiga mediante la Escala de Fatiga de la EP. Asimismo se administraron las siguientes escalas y tests neuropsicológicos: Depresión de Hamilton, Cuestionario de Ansiedad rasgo-estado, Escala de Impulsividad de Barratt, Trail Making, Stroop y el Iowa Gambling Task (IGT). Se recogieron variables clínico-demográficas y se realizó un análisis univariante y multivariante (análisis de la varianza para medidas repetidas y análisis de la covarianza).

Resultados: 37 pacientes (37%) cumplían los criterios de fatiga. Los pacientes con fatiga presentaban mayores niveles de ansiedad rasgo ($p = 0,002$), depresión ($p < 0,001$) e impulsividad ($p = 0,05$) que los no fatigados. No se encontraron diferencias estadísticas en los diferentes test neuropsicológicos excepto en el IGT, en el cual los fatigados mostraron un peor rendimiento ($p = 0,021$).

Conclusiones: Los hallazgos sugieren que la fatiga en la EP podría estar asociada a una disfunción del córtex orbitofrontal que conduciría a una alteración en la interpretación de los marcadores somáticos.

¿QUÉ RELACIÓN EXISTE ENTRE LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON Y LOS MACRO/MICRONUTRIENTES CONSUMIDOS?

B. Solano Vila¹, J. Rivadeneyra², N. Mariscal Pérez¹, D. Armesto Formoso², R. Cámara³, A. Martínez⁴ y E. Cubo Delgado⁵

¹Servicio de Neurología; ²Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Burgos. ³University Medical Center of Johannes Gutenberg University. Institute of Medical Biostatistics. Epid. University Medical Center of Johannes Gutenberg University. ⁴Servicio de Neurología. Fundación Jiménez Díaz-Ute. ⁵Servicio de Neurología. Hospital General Yagüe.

Objetivos: La pérdida de peso es común entre pacientes con enfermedad de Huntington (EH), aunque no se conocen con exactitud los mecanismos que contribuyen a este fenómeno. Objetivo: analizar la relación que existe entre la dieta ingerida y gravedad de la EH.

Material y métodos: Estudio nacional, multicéntrico, observacional, transversal (EHDN). La frecuencia de alimentos consumidos,

consumo calorías y nutrientes a nivel individual y poblacional en pacientes pre-sintomáticos y sintomáticos con EH se evaluó mediante cuestionarios validados por la población española y las recomendaciones dietéticas para población española. Se estimó el estado nutricional según índice masa corporal (IMC), gravedad de la enfermedad con la escala Unificada de HD (UHDRS), síntomas psiquiátricos (PBA-s), disfagia (EAT-10), carga del cuidador (summacare), calidad de vida (cuestionario SF-36) y capacidad funcional (TFC).

Resultados: Se incluyeron doscientos veinticuatro pacientes con EH (59% mujeres), edad media 47,41 ± 14,26, capacidad funcional total (TFC) mediana 9 (13-3), UHDRS motora mediana 33,5 (56-3,75). En esta población, 55% tenían adherencia moderada-alta a la dieta mediterránea, 24% presentaban ingesta calórica deficiente, 6,7% bajo peso, 55,4% peso normal, 37,9% sobrepeso-obesidad, 22% estaban con suplementos/vitaminas (V/S) y un 2% con PEG. El uso de antidopaminérgicos se asoció con IMC normal ($p = 0,02$), y el uso de V/S con menos comorbilidades ($p = 0,03$). La mayoría de los pacientes con peor estado funcional (TFC < 6) presentaban una ingesta normal de macro/micronutrientes.

Conclusiones: La población española con EH en estadios avanzados no presentan bajo peso ni deficiencias nutricionales. Se necesitan estudios longitudinales para evaluar eficacia de la ingesta de suplementos dietéticos para prevenir comorbilidades en la EH.

ESTUDIO DE VARIACIONES EN EL GEN DE LA B-GLUCOCEREBROSIDASA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON

S. Jesús Maestre¹, M.D.P. Gómez Garre², I. Huertas Fernández², M.T. Cáceres Redondo³, F. Carrillo García¹, I. Bernal Bernal⁴, M. Bonilla Toribio², L. Vargas González², M. Bernal Escudero², M. Carballo Cordero¹ y P. Mir Rivera³

¹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Regional Virgen del Rocío. ²Laboratorio de Trastornos del Movimiento. Instituto de Biomedicina de Sevilla. ³Neurología. Unidad de Trastornos del Movimiento. Complejo Hospitalario Regional Virgen del Rocío. ⁴Servicio de Neurología. Instituto de Biomedicina de Sevilla.

Objetivos: Las mutaciones en homocigosis y heterocigosis compuesta en el gen de la B-gluco-cerebrosidasa (GBA) causan la enfermedad de Gaucher. Variaciones en heterocigosis en GBA se relacionan como factor de riesgo para enfermedad de Parkinson (EP). Nuestro objetivo fue evaluar variaciones en GBA como factor de riesgo para EP y realizar una correlación genotipo-fenotipo.

Material y métodos: Se incluyeron 534 pacientes con EP (55,3% varones, edad media 64,2 ± 11,3 años) y 542 controles sanos (CS) (52,6% varones, edad media 62 ± 12,2 años). El genotipado se realizó con High Resolution Melting y secuenciación directa. La patogenicidad de las variaciones se analizaron mediante herramientas bioinformáticas. Se realizó evaluación clínica de los pacientes con EP. Se emplearon análisis con t-Student, chi-cuadrado y análisis multivariante.

Resultados: Se objetivaron 22 variaciones en GBA. 35 pacientes con EP (6%) y 19 sujetos sanos (4,24%) eran portadores en heterocigosis y 5 presentaron dos variaciones en heterocigosis compuesta (3 CS y 2 EP). Las variaciones obtenidas se asociaron como factor de riesgo para EP ($p = 0,009$). Siete fueron relacionadas previamente a enfermedad de Gaucher y 4 a EP. El estudio bioinformático mostró que 4 variaciones presentes en EP resultaron potencialmente patógenas y 2 polimorfismos. La correlación genotipo-fenotipo en pacientes con EP presentó que los portadores de variaciones presentaban una edad de inicio menor, mayores requerimientos de LDOPA diaria ($p < 0,05$) y una tendencia a mayores índices de ansiedad.

Conclusiones: Las variaciones en GBA constituyen un factor de riesgo para EP, a una menor edad de presentación y a mayores requerimientos terapéuticos ajustados a dosis equivalente de LDOPA.

PREVALENCIA DE LA DISFAGIA EN LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DEL GRUPO ESPAÑOL DEL REGISTRO EUROPEO DE LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

H. Monteiro Matos¹, N. Mariscal¹, D. Armesto², J. Rivadeneyra², E. Cubo¹, R. Cámara³, A. Martínez⁴ y A. Mateos⁵

¹Servicio de Neurología; ²Unidad de Investigación Clínica. Hospital Universitario de Burgos. ³Instituto de Medicina Bioestadística, Epidemiología e Informática. Centro Médico. Universidad Johannes Gutenberg. ⁴Servicio de Neurología. Fundación Jiménez Díaz. ⁵Unidad de Investigación. CENIEH.

Objetivos: Determinar la prevalencia de la disfagia en la EH y las características clínicas asociadas.

Material y métodos: La disfagia es una complicación frecuente de los trastornos neurodegenerativos, y la principal causa de neumonía por aspiración. Poco se sabe acerca de la frecuencia y las características de la disfagia en la EH. Estudio nacional, multicéntrico, observacional, transversal (EHDN). Para la disfagia se utilizó el cuestionario EAT-10, la carga del cuidador (SumaCare), la capa-

cidad funcional (TFC), gravedad de la enfermedad (UHDRS), estado psiquiátrico (PBA-s), el estado nutricional (IMC), comorbilidad (CIRSG), y calidad de vida (SF36).

Resultados: Incluidos 224 paciente (59,2% mujeres, edad media $48,9 \pm 14,8$ años), mediana UHDRS motora 35 (IQR 52), mediana UHDRS cognitiva 150 (RIC 193) e IMC medio $24,7 \pm 5,4$. Ciento noventa y siete pacientes (88%) completaron el EAT-10. Se encontró disfagia en el 37%, la mayoría con un cuidador, igual frecuencia en ambos sexos. Pacientes con disfagia tenían mayor edad ($p = 0,02$), mayor gravedad motora ($p < 0,0001$), mayor carga del cuidador ($p = 0,002$), peor estado cognitivo ($p < 0,0001$), y menor capacidad funcional ($p < 0,0001$), nivel educativo ($p = 0,002$), y calidad de vida ($p = 0,001$). No hubo diferencias respecto a índice de masa corporal, PBA-s, comorbilidades e ingesta de suplementos nutricionales.

Conclusiones: La disfagia es muy frecuente en la EH y se asocia a una enfermedad más grave, con menor capacidad funcional y carga del cuidador. Se deben establecer estrategias que permitan identificar la disfagia, una adecuada evaluación nutricional, y desarrollo de cuidados para prevenir la neumonía por aspiración.