



## COMUNICACIONES ORALES

### LXIII Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología

Barcelona, 15-19 de noviembre de 2011

#### Ataxias y paraparesias espásticas degenerativas

##### ATAXIA FAMILIAR POR GLUTEN

C. Hernández Lahoz<sup>1</sup>, J. Mier Juanes<sup>1</sup>, J. Vega Villar<sup>1</sup>, G. Mauri Capdevila<sup>1</sup>, S. Calleja Puerta<sup>1</sup> y L. Rodrigo Sáez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Aparato Digestivo. HUCA.

**Objetivos:** La ataxia cerebelosa es el síndrome neurológico más frecuente por sensibilidad al gluten. Suele cursar con escasas manifestaciones digestivas de enfermedad celiaca. La base patológica es una respuesta inmune del sistema nervioso con depósito de anti-TGt-6, seguida de neurodegeneración con pérdida de células de Purkinje. Se considera que la respuesta al tratamiento está condicionada a la duración de la ataxia y a la presencia de atrofia.

**Material y métodos:** Presentamos una familia de 9 hermanos, con edades entre 49 y 73 años, de los que 7 tienen trastornos de la marcha, disartria, temblor y parestesias, en grado diverso, con inicio en la edad adulta y curso progresivo. En los 7 pacientes hay: ataxia cerebelosa, asociada a variable grado de temblor posicional de manos o cefálico y Romberg positivo. Desde el punto de vista digestivo todos padecen enfermedad por reflujo gastroesofágico.

**Resultados:** PESS: amplitudes reducidas y latencias aumentadas de forma bilateral, pero asimétrica, en todos los afectos, y en varios, velocidades de conducción sensitiva disminuida en nervios medianos y peroneos. RM: atrofia vermiiana en grado variable. LCR: normal. Genética molecular para Friedreich y SCAs: negativa. Serología celiaca: negativa. Biopsia duodenal: enteritis linfocítica (Marsh 1) en todos los afectos. La respuesta a la dieta sin gluten fue favorable en todos y en algunos muy buena desde el comienzo (vídeo).

**Conclusiones:** Toda ataxia debe ser estudiada para excluir como causa una intolerancia al gluten, tanto en casos esporádicos como familiares. La dieta sin gluten es muy favorable incluso en casos de larga evolución y con atrofia cerebelosa.

##### ESTUDIO ABIERTO DE HASTA 40 MESES DE DURACIÓN, PARA ESTUDIAR LA SEGURIDAD Y LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO COMBINADO DARBEPOETINA + IDEBENONA EN PACIENTES CON ATAXIA DE FRIEDREICH

F.J. Arpa Gutiérrez<sup>1</sup>, I. Sanz Gallego<sup>2</sup>, J. Oliva Navarro<sup>2</sup>, F.J. Rodríguez de Rivera Garrido<sup>2</sup>, S.I. Pascual Pascual<sup>2</sup>, F. Domínguez Melcón<sup>3</sup> y M. Moreno Yangüela,<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Neurología. Unidad de Referencia de Ataxias y Paraplejias Hereditarias; <sup>3</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Universitario La Paz.

**Objetivos:** La deficiencia de frataxina de la ataxia de Friedreich (FRDA) parece estar involucrada en el transporte del hierro mitocondrial. Su déficit conlleva la acumulación de Fe en la mitocondria, favoreciendo el estrés oxidativo. El tratamiento con eritropoetina (EPO) incrementa persistentemente los niveles de frataxina y reduce los marcadores de estrés oxidativo.

**Material y métodos:** Pacientes: 9 mujeres, de edades comprendidas entre 16 y 45 años. La eficacia se evaluó mediante escala neurológica (SARA), parámetros de función cardiaca (ecocardiograma) y calidad de vida durante  $19,1 \pm 13,1$  meses. Las dosis de darbepoetina fueron de  $150 \mu\text{g}/2-3$  semanas y las de idebenona entre 10 y 20 mg/kg/día. Método estadístico: cálculo de la media y la DE de cada momento (basal y trimestrales) con t-Student y U-Mann-Whitney (significación  $\alpha$  de 0,05).

**Resultados:** No se observó beneficio neurológico estadísticamente significativo. Tasa de empeoramiento medio anual (TEMA)  $0,49 \pm 0,75$  puntos con la escala SARA (TEMA de la FRDA 2,13). Todos los parámetros ecocardiográficos se mantuvieron dentro de los rangos normales, salvo en una paciente. No se registraron efectos adversos graves.

**Conclusiones:** No se observaron claros efectos beneficiosos con darbepoetina + idebenona en cuanto a mejoría, aunque tal vez podría considerarse una cierta prevención del empeoramiento de la enfermedad en estos pacientes. No se observó empeoramiento de los parámetros ecocardiográficos, lo que parece indicar un efecto favorable de la combinación darbepoetina + idebenona en la miocardiopatía de la FRDA.

## ESTUDIO ABIERTO DE HASTA 30 MESES DE DURACIÓN, PARA ESTUDIAR LA SEGURIDAD Y LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO COMBINADO DEFERIPRONA + IDEBENONA EN PACIENTES CON ATAXIA DE FRIEDREICH

F.J. Arpa Gutiérrez<sup>1</sup>, I. Sanz Gallego<sup>2</sup>, J. Oliva Navarro<sup>2</sup>, F.J. Rodríguez de Rivera Garrido<sup>2</sup>, F. Domínguez Melcón<sup>3</sup> y M. Moreno Yangüela<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Neurología. Unidad de Referencia de Ataxias y Paraplejias Hereditarias; <sup>3</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Universitario La Paz.

**Objetivos:** La deficiencia de frataxina de la ataxia de Friedreich (FRDA) parece estar involucrada en el transporte del hierro mitocondrial. Su déficit conlleva la acumulación de Fe en la mitocondria, favoreciendo el estrés oxidativo. El tratamiento con quelantes de hierro pretende mejorar la homeostasis de este ión, reduciendo su acúmulo mitocondrial.

**Material y métodos:** Pacientes: 13, 10 hombres y 3 mujeres, de edades comprendidas entre 14 y 61 años. La eficacia se evaluó mediante escala neurológica (SARA), parámetros de función cardiaca (ecocardiograma) y calidad de vida durante 14,8 ± 9,8 meses. Las dosis de deferiprona (DFP) variaron entre 500 y 3.000 mg/día y las de Idebenona entre 10 y 20 mg/kg/día. Método estadístico: cálculo de la media y la DE de cada momento (basal y trimestrales) con t-Student y U-Mann-Whitney (significación  $\alpha$  de 0,05).

**Resultados:** No se observó beneficio neurológico estadísticamente significativo. Tasa de empeoramiento medio anual (TEMA) 1,45 ± 1,34 puntos con la escala SARA (TEMA de la FRDA 2,13). Todos los parámetros ecocardiográficos se mantuvieron dentro de los rangos normales, excepto en dos pacientes, en los que tampoco se observó empeoramiento. No se registraron efectos adversos graves, aunque sí hipoferritinemia que obligó a interrupciones transitorias en 2 pacientes.

**Conclusiones:** No se observaron claros efectos beneficiosos con DFP + idebenona en cuanto a mejoría, aunque tal vez podría considerarse una cierta prevención del empeoramiento de la enfermedad en estos pacientes. No se observó empeoramiento de los parámetros ecocardiográficos, lo que parece indicar un efecto favorable de la combinación DFP + idebenona en la miocardiopatía de la FRDA.

## ATAxia AUTOSÓMICA DOMINANTE TARDÍA LIGADA A UN NUEVO LOCUS

M.C. Serrano Munuera<sup>1</sup>, M. Corral Juan<sup>2</sup>, J. Corral Seijas<sup>3</sup>, H. San Nicolás Fernández<sup>3</sup>, L. de Jorge López<sup>3</sup>, C. Roig Arnall<sup>4</sup>, S. Forlani<sup>5</sup>, I. Sánchez<sup>2</sup>, A. Durr<sup>5</sup>, G. Stevanin<sup>5</sup>, A.B. Brice<sup>5</sup>, M. Martínez Corral<sup>1</sup>, E. Peral Pellicer<sup>1</sup>, V. Volpini Bertrán<sup>3</sup> y A. Matilla Dueñas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Neurología. Servicio de Medicina Interna. Hospital Sant Joan de Déu. <sup>2</sup>Unidad de Investigación Básica, Traslacional y de Neurogenética Molecular en Enfermedades Neurodegenerativas. Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol (IGTP). <sup>3</sup>Centro de Diagnóstico Genético Molecular (CDGM). Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL). <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. <sup>5</sup>Servicio CR-icm. ISERM/UPMC 97<sup>e</sup>Pitié-Salpêtrière Hospital. Paris. Francia.

**Objetivos:** El fenotipo puro de ataxia espinocerebelosa (SCA) se ha asociado a expansiones patológicas de CAG en SCA 6. También se ha descrito en algunas familias con SCA5, SCA11, SCA12, SCA14, SCA15, SCA16, SCA22 y SCA26. Comunicamos los datos clínicos y moleculares en una familia con una ataxia pura ligada a un nuevo locus.

**Material y métodos:** Hemos estudiado el caso índice y dos hermanos con un protocolo estandarizado (exploración neurológica, escala SARA, neurografía, neuroimagen, potenciales evocados, estimulación magnética transcraneal y registro óculo-gráfico). Hemos efectuado seguimiento durante 7 años. Hemos investigado otros 53 miembros de la familia, hemos explorado y obtenido ADN de 31 y hemos realizado análisis de ligamiento en 13.

**Resultados:** La enfermedad se inicia en la edad media con caídas y/o disartria y tiene un curso clínico variable con ataxia progresiva. La exploración inicial muestra anomalías de los movimientos sacádicos y de seguimiento oculares. Dichas anomalías se han detectado en miembros de la cuarta generación. No hemos detectado neuropatía, retinopatía, crisis epilépticas, deterioro cognitivo, síntomas psiquiátricos, signos extrapiramidales ni piramidales. La neuroimagen ha mostrado atrofia difusa de cerebelo. El registro ocular confirma los hallazgos clínicos. Los estudios genéticos descartaron las mutaciones conocidas para las SCAs dominantes, DRPLA y FRDA. Se ha identificado ligamiento de la enfermedad al cromosoma 1p31-p34 (LOD score, z = 2, 03).

**Conclusiones:** Describimos una familia con ataxia autosómica dominante tardía de gravedad variable ligada al locus 1p31-p34. Las anomalías oculares podrían constituir un signo pre-sintomático, sin embargo esta hipótesis solo puede confirmarse cuando el gen esté identificado.

## XANTOMATOSIS CEREBRO-TENDINOSA SIN XANTOMAS TENDINOSOS NI CEREBRALES

E. Cortijo García<sup>1</sup>, M. Pedraza Hueso<sup>1</sup>, P. Mulero Carrillo<sup>1</sup>, S. Herrero Velázquez<sup>1</sup>, C. Magdalena Atea<sup>1</sup>, M.L. Peñas Martínez<sup>2</sup>, A.I. Calleja Sanz<sup>1</sup>, E. Rojo Martínez<sup>1</sup>, C. Pérez Cerdá<sup>3</sup>, R. Fernández Herranz<sup>1</sup> y D. Campos Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Virgen de la Concha.

<sup>3</sup>Centro diagnóstico de enfermedades moleculares (CEDEM). UAM.

**Objetivos:** La xantomatosis cerebrotendinosa (XCT) es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva causada por déficit del enzima mitocondrial 27-hidroxilasa (CYP27), cuyo gen se localiza en el cromosoma 2, produciendo acúmulo de colestanol y colesterol en diversos tejidos. Clínicamente aparecen: xantomas tendinosos, cataratas juveniles y disfunción neurológica progresiva. Presentamos los casos de 2 hermanos diagnosticados de XCT.

**Material y métodos:** Varón de 33 años con leve alteración cognitiva y neuropsiquiátrica desde la infancia, comienza a los 22 con un cuadro progresivo de paraparesia con piramidalismo, polineuropatía sensitivo-motora y cataratas. Hermana de 29 años con cuadros de diarreas en la adolescencia, cataratas en edad joven, trastornos conductuales y del estado de ánimo, y signos de piramidalismo en la exploración. Ninguno presentaba xantomas tendinosos.

**Resultados:** El estudio bioquímico del primer paciente, mostró aumento de colestanol en suero, la RM cráneo-cervico-dorsal fue normal y el estudio neurofisiológico mostró polineuropatía mixta de tipo desmielinizante. Ante la sospecha de XCT, se realizó estudio bioquímico de la hermana, identificando niveles elevados de colestanol, y se solicitó estudio genético de ambos. El diagnóstico fue confirmado al detectarse que ambos eran heterocigotos compuestos de dos mutaciones (R127W/ R395C). El tratamiento con ácido quenodesoxicólico frenó la evolución de la enfermedad, con leve mejoría en el varón y normalización del colestanol en sangre.

**Conclusiones:** En ocasiones, la XCT no se presenta con los síntomas típicos. Se debe pensar en ella, en pacientes jóvenes con piramidalismo, historia de cataratas, diarreas en la infancia y clínica de alteración cognitiva o alteraciones psiquiátricas o neuropsicológicas.

## ENSAYOS CLÍNICOS EN ATAXIA DE FRIEDREICH: EXPERIENCIA DE UNA UNIDAD DE REFERENCIA

I. Sanz Gallego<sup>1</sup>, J. Arpa Gutiérrez<sup>1</sup>, J. Oliva Navarro<sup>1</sup>, F.J. Rodríguez de Rivera<sup>1</sup>, S.I. Pascual Pascual<sup>2</sup>, F. Domínguez Melcón<sup>3</sup>, M. Moreno Yangüela<sup>3</sup> y E. Díez Tejedor<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neuropediatría; <sup>3</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Universitario La Paz.

**Objetivos:** Hasta ahora, exceptuando idebenona y los tratamientos sintomáticos, se carece de terapias que puedan ser indicadas rutinariamente en la FRDA. Presentamos nuestra experiencia en relación con las terapias emergentes.

**Material y métodos:** Durante 2003-2011 hemos venido desarrollando 6 estudios farmacológicos en la FRDA, 5 abiertos y 1 doble ciego controlado con placebo, en los que han participado 87 pacientes con diagnóstico genético de FRDA. Edades: entre 11 y 61 años; 38 hombres y 49 mujeres. Duración: 6-40 meses. Evaluación neurológica (escalas): ICARS en 2 estudios, SARA en 3 e ICARS + FARS en 1. Evaluación cardiológica: ecocardiografía. Dosis: idebenona 10-20 mg/kg/día, riboflavina 10-15 mg/kg/día, darbepoetina 150 µg/2-3 semanas, deferiprona entre 500 y 3.000 mg/día e IGF-1 50 µg/kg/2 veces al día.

**Resultados:** Idebenona y deferiprona producen una disminución significativa del índice de masa miocárdica, tanto de forma aislada como asociada. Sin embargo, idebenona, riboflavina, deferiprona o darbepoetina no producen beneficio neurológico claro en la FRDA, aunque podría aceptarse cierta reducción de la tasa de empeoramiento medio anual neurológico con estos fármacos. Con IGF-1 se observó tendencia a la mejoría en cinco casos tratados durante 6,4 ± 2,19 meses.

**Conclusiones:** Sugerimos que los pacientes con FRDA sean tratados con idebenona y/o deferiprona porque pueden reducir la hipertrrofia miocárdica. Idebenona es bien tolerada, incluso a altas dosis. Se necesitan más estudios para valorar los tratamientos con quelantes del hierro, darbepoetina e IGF-1.

## EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON IGF-1 DE PACIENTES CON ATAXIAS CEREBELOSAS HEREDITARIAS AUTOSÓMICAS DOMINANTES

I. Sanz Gallego<sup>1</sup>, J. Arpa Gutiérrez<sup>1</sup>, I. Torres Alemán<sup>2</sup> y E. Díez Tejedor<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.

<sup>2</sup>Laboratorio de Neuroendocrinología. Instituto Cajal (CSIC).

**Objetivos:** Existe evidencia del potencial terapéutico del IGF-1 en modelos animales. Nuestro objetivo es evaluar la eficacia del Tratamiento con IGF-1 en pacientes con ataxias hereditarias autosómica dominante (ADCA).

**Material y métodos:** Estudio abierto con seguimiento de entre 4 meses y 2 años de pacientes con ADCA genéticamente confirmadas. Se han incluido 25 pacientes con edad media de 48,7 años (DE 14), 17 varones. 17 con SCA3, 1 con SCA6 y 7 con SCA7. Todos los pacientes han sido tratados con 50 µg/Kg de IGF-1 (Increlex, Ipsen Pharma, S.A.) cada 12 horas todos los días (subcutáneo). Los pacientes han sido evaluados cada 4 meses mediante la escala SARA y análisis de sangre para medir niveles de IGF-1.

**Resultados:** Puntuación en la escala SARA media basal de 13,12 puntos (DE 5,6). Los niveles de IGF-1 en plasma eran compatibles con un buen cumplimiento terapéutico. Durante los 8 primeros meses de seguimiento se observa una mejoría en la escala SARA en el conjunto de pacientes ( $Z = -2,7$ ;  $p < 0,05$ ) y de forma aislada en los pacientes con SCA3 ( $Z = -3,2$ ;  $p < 0,05$ ). Posteriormente se mantiene una tendencia global hacia la mejoría. Un paciente fue retirado del estudio por hipoglucemia y otro falleció por causa no relacionada con la medicación.

**Conclusiones:** El IGF-1 produce una mejoría clínica en pacientes con ADCA durante los primeros 8 meses de tratamiento y especialmente en el grupo de pacientes con SCA3 ( $p < 0,05$ ), con posterior enlentecimiento del curso clínico. En pacientes con SCA7 se observa un enlentecimiento clínico.

## DESCRIPCIÓN DE NUEVAS VARIANTES GENÉTICAS EN BSCL2 EN PACIENTES ESPAÑOLES

M.J. Sobrido Gómez<sup>1</sup>, S. Piñeiro Hermida<sup>2</sup>, P. Blanco Arias<sup>1</sup>, J. Pardo Fernández<sup>3</sup>, A. Ordóñez Ugalde<sup>4</sup>, J.M. Prieto González<sup>3</sup>, S.I. Pascual Pascual<sup>5</sup>, I. Sanz Gallego<sup>5</sup>, C. Pérez Sousa<sup>6</sup>, J. Molano Mateos<sup>7</sup>, Á. Carracedo Álvarez<sup>2</sup> y B. Quintáns Castro<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurogenética. Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica. <sup>2</sup>Grupo de Medicina Xenómica. Universidad de Santiago de Compostela. <sup>3</sup>Servicio de Neurología; <sup>4</sup>Servicio de Neurogenética. Hospital Clínico de Santiago. <sup>5</sup>Servicio de Genética. Instituto de Biología Molecular e Celular. Porto. <sup>6</sup>Servicio de Neurología; <sup>7</sup>Bioquímica. Unidad de Genética Molecular. Hospital Universitario La Paz. <sup>8</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de A Coruña.

**Objetivos:** Mutaciones recessivas en seipina/BSCL2 causan lipodistrofia de Berardinelli-Seip. Mutaciones dominantes se asocian con trastornos neurológicos como síndrome de Silver (SS), paraparesia espástica hereditaria (PE-SPG17), neuropatía motora distal (dHNM) y Charcot-Marie-Tooth tipo 2 (CMT2). Las mutaciones p. N88S y p.S90L en el sitio de glicosilación son las únicas identificadas hasta ahora en seipinopatías neurológicas, pero el análisis se ha limitado generalmente a la isoforma corta. Objetivo: analizar la contribución de BSCL2 en casos españoles de paraparesia y neuropatía motora.

**Material y métodos:** Secuenciación de toda la región codificante de la isoforma larga de BSCL2 (NM\_001130702.1; NP\_001124174.1). Se estudiaron: a) 191 familias con PE sin mutaciones en espastina y atlastina; b) 11 familias con neuropatía periférica y signos piramidales sin mutaciones en otros genes CMT. Las alteraciones identificadas se chequearon en 180 controles.

**Resultados:** Dos familias con la mutación p.N152S y una familia con p.S154L (p.N88S y p.S90L en la isoforma corta) mostró espectro de manifestaciones desde PE, dHNM y CMT2 con y sin signos piramidales. Se detectaron doce nuevas variantes de secuencia: una en 5'UTR, ocho missense, una delección in-frame y dos intrónicas).

**Conclusiones:** Mutaciones en seipina son responsables de alrededor del 0,5% de PE y del 18% de neuropatías motoras con piramidalismo en nuestra serie. Es habitual la expresión variable, lo que dificulta la sospecha diagnóstica. El papel de isoformas de BSCL2 en el sistema nervioso, así como el efecto de variantes de secuencia en las neuronas motoras precisa más estudios. FINANCIACIÓN: FIS PS09/01830

## ESTUDIO RETROSPективo DE LOS EFECTOS DEL TRATAMIENTO CON IDEBENONA A DOSIS BAJAS EN EL ECOCARDIOGRAMA EN LA ATAXIA DE FRIEDREICH

D. Genís Batlle<sup>1</sup>, M.J. Pérez Ayuso<sup>2</sup>, M. Fuertes<sup>2</sup> y L. Ramió i Torrenta<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Cardiología; <sup>3</sup>Neurología. Unidad de Enfermedades Neurodegenerativas. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta.

**Objetivos:** Estudiar retrospectivamente el efecto del tratamiento con idebenona a dosis bajas (5 mg/kg/día) sobre el ecocardiograma de pacientes con ataxia de Friedreich.

**Material y métodos:** Pacientes incluidos: todos los pacientes con ataxia de Friedreich que han comenzado el tratamiento con idebe-

nona en nuestro centro y han seguido este correctamente a la dosis indicada de 5 mg/kg/día por más de un año de tratamiento. Ecocardiograma previo al tratamiento con idebenona y control anual. Estudio estadístico: se comparan los parámetros entre el primer ECO cardiograma previo al tratamiento y el último efectuado siempre con un mínimo de un año de tratamiento entre ellos.

**Resultados:** 10 pacientes. Edad (media) 32,5a (19-69); tiempo evolución 15,6a (5-54); tiempo de toma de idebenone 9,8a (4-46). Discapacidad: 9/10 en silla de ruedas. Estadística resultados ecocardiograma: parámetros estándar. Sin diferencias significativas: diámetro sistólico y diastólico de ventrículo izquierdo, diámetro aurícula izquierda, fracción de acortamiento. Diferencias significativas: disminución de grosor del septum interventricular, grosor de la pared posterior del ventrículo izquierdo, masa ventricular izquierda. Aumento de la fracción de eyeción Teicholz 6 pacientes tienen miocardiopatía. Tres han caído en fibrilación auricular y siguen tratamiento anticoagulante.

**Conclusiones:** La idebenona a dosis bajas puede reducir significativamente los parámetros cardíacos relacionados con la miocardiopatía hipertrófica de la ataxia de Friedreich. Probablemente no impide la progresión a largo plazo de la miocardiopatía. Aunque este dato ha sido ya descrito, algunos autores cuestionan su eficacia sobre la miocardiopatía. Creemos que los datos aportados demuestran claramente este beneficio.

#### ECOGENICIDAD DE LA SUSTANCIA NEGRA EN LAS ATAXIAS HEREDITARIAS: ESTUDIO CASO-CONTROL

R. Cazorla García, I. Sanz Gallego, P. Martínez Sánchez, E. Correas Callero, M. Magdalena del Río y F.J. Arpa Gutiérrez

Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.

**Objetivos:** La hiperecogenicidad de la sustancia negra (SN) mesencefálica es fiable como diagnóstico de la enfermedad de Parkinson idiopática, pero se desconoce su valor en el diagnóstico de las ataxias hereditarias. Objetivo: analizar si la SN presenta mayor área de ecogenicidad (aSN) en ataxias hereditarias y, además, si este incremento es mayor en ataxias con parkinsonismo (SCA3).

**Material y métodos:** Estudio caso-control (1:1) prospectivo de pacientes con SCA3, SCA6, SCA7 y ataxia de Friedreich atendidos en una Unidad de Ataxias (casos) y controles sanos pareados por edad y sexo. A todos los sujetos se les realizó una ecografía en modo B transcraneal por ventana transtemporal, visualizando la sustancia negra en el plano axial, obteniendo imágenes de ambos lados. El explorador era ajeno a los detalles clínicos de los sujetos. Las imágenes se exportaron en formato digital y se encriptaron. Dos neurólogos determinaron por separado el aSN y en los casos discrepantes, llegaron a un consenso.

**Resultados:** Se incluyeron 19 pacientes (SCA3:11, SC6:1, SCA7:3, Friedreich: 5) y 19 controles. Las ataxias presentaron mayor aSN que los controles (mediana 0,36 vs 0,12 cm<sup>2</sup> en lado derecho, p = 0,006; y 0,26 vs 0,12 en lado izquierdo, p = 0,036). Sólo la SCA3 presentó una menor aSN (0,28 vs 0,12 derecho, p = 0,028 y 0,31 vs 0,12 izquierdo, p = 0,013) respecto a los controles.

**Conclusiones:** El aSN medida con ecografía está incrementada en las ataxias hereditarias, siendo la SCA3 la única que presenta una diferencia significativa respecto a los controles.

## Cefaleas I

### LA MIGRAÑA MUCHO MÁS QUE UNA CEFALEA. RESULTADOS DEL ESTUDIO SAM (SÍNTOMAS ASOCIADOS A LA MIGRAÑA)

J. Porta Etessam<sup>1</sup>, V. Mateos Marcos<sup>2</sup> y P. Pozo Rosich<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Centro Médico de Asturias. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Analizar las características clínicas de la migraña, evaluando: espectro clínico, desencadenantes, síntomas asociados, discapacidad y comorbilidad.

**Material y métodos:** Estudio observacional descriptivo, multicéntrico, con registro por el paciente de información de las crisis mediante un "Diario-de-Migraña". Se recogen 307 casos con edad media de 37,5 (16-67) años, relación hombre-mujer: 3:1. 79% migraña sin aura y 21% con aura. Frecuencia 4,5 crisis/mes, tº evolución 14,5 años.

**Resultados:** Se obtuvieron datos relacionados con la intensidad, localización y duración de la cefalea. Se encontraron 17 síntomas asociados a la migraña diferenciados entre los que destacan en un 70% de pacientes la fotofobia, sonofobia y náuseas; en un 30% inestabilidad, vómitos y cambio de personalidad, en un 20% alodinia, trastornos de la alimentación y osmofobia; y en menor porcentaje: diarrea, vértigo, disgeusia, acúfenos o pérdida de conocimiento. Como comorbilidad, destaca la ansiedad (12,1%). Entre los desencadenantes más frecuentes fueron el estrés: 68,9%, falta de sueño 50% y menstruación 40,7%, los alientos solo parecen en un 18%.

**Conclusiones:** La migraña es una patología compleja en la que en su espectro clínico podemos observar diversidad de síntomas que son el reflejo de su fisiopatología. El estudio tiene especial validez por la presencia de una recogida de datos con un diario de migraña. Los resultados de este estudio observacional nos permiten confirmar la presencia además de una importante discapacidad en estos pacientes y que puede estar en relación con la intensidad de la cefalea y con la presencia de otros síntomas acompañantes.

### CEFALEA PRIMARIA PUNZANTE: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE UNA SERIE HOSPITALARIA DE 59 PACIENTES

M.I. Pedraza Hueso, A.L. Guerrero Peral, P. Mulero Carrillo, S. Herrero Velázquez, E. Cortijo García, C.M. Atea, M. Ruiz Piñero, J. Marco Llorente, N. Fernández Buey, A. Fraile Pereda y R. Fernández Herranz

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

**Objetivos:** La cefalea primaria punzante (CPP) se define por episodios breves de dolor, de frecuencia variable, generalmente en territorio de la primera rama del trigémino. Estudios de base poblacional han mostrado que es frecuente pero, por su habitual escasa repercusión funcional, los pacientes rara vez consultan. Pretendemos evaluar las características de una serie consecutiva de pacientes atendidos en una consulta monográfica de cefaleas (CMC) en un hospital terciario.

**Material y métodos:** Analizamos prospectivamente los casos de CPP (enero 2008-junio 2011), sus características demográficas y clínicas, asociación con otras cefaleas, influencia de la CPP en la derivación a la CMC, y necesidad de tratamiento profiláctico.

**Resultados:** 59 pacientes (46 mujeres, 13 varones) diagnosticados de CPP sobre 1.400 casos atendidos (4,2%). Edad al inicio 34 ±

17,1 (rango: 8-72). 44 casos (74,6%) presentaban otras cefaleas, principalmente migraña; entre ellos, sólo en 7 (15,9%) la derivación se debió a la CPP. Las punzadas eran bilaterales en 43 (72,9%) casos y difusas en 20 (33,9%). Intensidad de  $6,8 \pm 1,6$  (3-9) en escala analógica. 45 pacientes (76,3%) las referían de duración inferior a 5 segundos. 25 casos (42,3%) recibieron algún preventivo para su cefalea asociada y en 13 (22%) indometacina para su CPP, generalmente con buena respuesta.

**Conclusiones:** La CPP es una entidad frecuente en una CMC, si bien asociada a otras cefaleas, y constituyendo rara vez el motivo de consulta. La misma se debe más al temor a organicidad subyacente que a la intensidad o frecuencia de las punzadas.

## MÁS CASOS DE MIGRAÑA ESPASMÓDICA

R. Barahona Hernando, S. Muñiz Castrillo, A. Marcos de Vega, M.L. Cuadrado Pérez, A. Guerrero Sola, J. Casas Limón, C. Ordas Bandera, J. Matías-Guiu Antem, S.M. García Ptacek y J. Porta Etessam

Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

**Objetivos:** El espectro clínico de la migraña es amplio. Se han publicado dos casos de crisis asociadas a espasmo hemifacial.

**Material y métodos:** Describir tres nuevos casos de migraña con espasmo hemifacial.

**Resultados:** Caso 1: mujer de 31 años con migraña con aura des- de los 23. Ocasionalmente acompañan al dolor hemicraneal contracciones involuntarias de la musculatura facial ipsilateral. Tanto el dolor como los síntomas motores ceden con sumatriptán. EMG sin signos de lesión del nervio facial. EEG, RM y angio-RM normales. Caso 2: varón de 36 años con historia de 3 años de migraña con aura. Presenta cefalea de inicio brusco, precedida de aura visual. Asocia discreto borramiento del surco nasogeniano y contracciones involuntarias y arrítmicas en la musculatura hemifacial derecha. En el EMG se demuestra espasmo hemifacial derecho. En el "blink reflex" (BR) hay signos de afectación del facial derecho. EEG, RM y angio-RM normales. La cefalea cede en 4 horas y el espasmo se mantiene a la semana. Caso 3: varón de 31 años con migraña crónica. Experimenta cefalea súbita precedida de aura visual y posteriormente contracciones involuntarias en hemicara izquierda. TC craneal normal. El EMG muestra actividad muscular persistente en orbicular del párpado izquierdo y clonías tras el BR. El dolor se limita en 4 horas y posteriormente desaparecen las clonías faciales.

**Conclusiones:** La migraña puede asociarse a espasmo hemifacial. Durante las crisis de migraña, los impulsos nociceptivos podrían sensibilizar las neuronas del núcleo caudal del trigémino y potenciar determinados reflejos trigeminofaciales. Estos fenómenos podrían justificar la aparición de movimientos faciales involuntarios

## UNA COMPARACIÓN CLÍNICA DE LA MIGRAÑA SEGÚN LOS DÍAS DE DOLOR MENSUALES SUFRIDOS PLANTEA DUDAS SOBRE LA CLASIFICACIÓN DE LA IHS

P. Pozo Rosich<sup>1</sup>, J. Fernández Morales<sup>2</sup>, M. Quintana Luque<sup>3</sup> y J. Álvarez Sabin<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Neurología. Grupo de Investigación en Cefaleas y Dolor Neurológico. Institut de Recerca. UAB; <sup>2</sup>Grupo de Investigación en Cefaleas y Dolor Neurológico. Institut de Recerca. UAB; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Realizar una comparación clínica de la migraña según los días de dolor mensuales sufridos.

**Material y métodos:** La migraña se clasifica en episódica (ME) y crónica (MC) según la IHS. 1.109 pacientes analizados se dividen en

3 grupos: migraña episódica baja frecuencia (MEB: 0-9 días migraña/mes); migraña episódica alta frecuencia (MEA: 10-14 días migraña/mes); migraña crónica (MC > 15 días/mes). Se comparan las características clínicas (sociodemográficas, enfermedades comórbidas, frecuencia, tratamientos, escalas: HIT-6, MIDAS, STAI, BDI) primero mediante análisis univariante y posteriormente utilizando un modelo de regresión logística.

**Resultados:** No hay diferencias, a excepción de duración y frecuencia de las crisis, entre MEA-MC. Sin embargo, entre MEB-MEA y MEB-MC sí que se hallan diferencias tras un análisis de regresión logística. Entre MEB-MEA se observan tres factores de riesgo asociados de forma independiente con MEA: abuso de medicación [OR = 19,21; IC (5,50-67,05); p < 0,001], puntuación en escala MIDAS [OR = 1,47; IC (1,24-1,74); p < 0,001] y dolor compresivo [OR = 1,77; IC (1,21-2,59); p < 0,05]. Entre MEB-MC se observan tres factores de riesgo asociados de forma independiente con MC: abuso de medicación [OR = 20,74; IC(3,07-140,23); p < 0,05], puntuación en escala BDI-II [OR = 1,77; IC (1,24-2,54); p < 0,05] y EVV [OR = 1,48; IC (1,02-2,14); p < 0,05].

**Conclusiones:** La MC se define por sufrir > 15 días de migraña/mes. Esta clasificación es arbitraria. Este estudio demuestra que clínicamente no existen diferencias entre la MC y la MEA. Sin embargo, si existen diferencias entre la MEB y la MEA/MC. Esto plantea dudas sobre a partir de cuántos días al mes se debería considerar a un paciente como crónico.

## SEGUIMIENTO DE LAS CRISIS DE MIGRAÑA MEDIANTE CALENDARIO COMO HERRAMIENTA ÚTIL PARA SU CLASIFICACIÓN Y TRATAMIENTO

N. Mas Sala<sup>1</sup>, J. Fernández Morales<sup>2</sup>, J. Álvarez Sabín<sup>3</sup> y P. Pozo Rosich<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neurología. Grupo de Investigación en Cefaleas y Dolor Neurológico. Institut de Recerca; <sup>2</sup>Grupo de Investigación en Cefaleas y Dolor Neurológico. Institut de Recerca. UAB; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Realizar un seguimiento anual mediante un calendario de la frecuencia de las crisis de migraña analizando el cumplimiento trimestralmente y la evolución entre el diagnóstico inicial y el final.

**Material y métodos:** Se entregaron 1.087 calendarios, solicitando envíos trimestrales, a pacientes diagnosticados de migraña, incluidos en un estudio genético. Se establecieron cuatro diagnósticos: migraña con aura (MA), migraña sin aura (MO), migraña crónica (MC) y migraña episódica (ME). Se solicitó que registraran la frecuencia, intensidad y duración de cefalea, el aura, la menstruación, el uso de anticonceptivos y otros tratamientos preventivos y de la crisis.

**Resultados:** Un 49% de los pacientes envió el calendario, siendo el cumplimiento > 6 meses en un 29%. En un 31%, se observó una evolución en el diagnóstico inicial, de estos aproximadamente un 66% habían registrado > 6 meses. Destaca que un 57% pasó de MC a ME, de estos un 42% relacionándose a intervención terapéutica. Un 38% pasó de MA a MO, en un 50% por una reducción en la frecuencia de aura (considerando MO como una frecuencia de aura < 1/3) y en el resto por ausencia de anotaciones.

**Conclusiones:** La migraña es dinámica. El seguimiento con calendario, aunque presentando limitaciones por la complejidad, falta de comprensión o interés del paciente, sigue siendo la herramienta recomendable para confirmar el diagnóstico inicial y controlar la evolución. Queda por definir cuando son los momentos ideales para revalorar el diagnóstico y que porcentaje de pacientes oscila entre grupos diagnósticos y debe ser seguido con más frecuencia.

## UTILIDAD DE INFILTRACIONES PERICRANEALES EN PACIENTES CON NEURALGIA DE ARNOLD, CEFALEA CERVICOGÉNICA Y OTROS TIPOS DE CEFALEA

J. González Menacho<sup>1</sup>, G. Vives Masdeu<sup>2</sup>, P. Sahún Gómez<sup>2</sup>, A. Córdoba Castro<sup>2</sup>, S. González Menacho<sup>3</sup>, J.M. Olivé Plana<sup>3</sup> y A. Castro Salomó<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Unitat de Patología General. Departament de Medicina i Cirugía; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Unitat de Patología General. Departament de Medicina i Cirugía. Hospital Universitari Sant Joan de Reus.

**Objetivos:** Analizar la eficacia y seguridad de infiltración pericranial subcutánea (IPS) con mepivacaína y betametasona en una serie de pacientes con distintos tipos de cefalea.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, serie de pacientes consecutivos atendidos por cefalea. Se codificaron variables demográficas, diagnóstico inicial (ICHD), tiempo de evolución, frecuencia y lateralidad, y efecto de IP sobre cefalea y efectos adversos. Método IPS: jeringa de insulina; volumen inyección 0,5-1,0 ml (1,0-1,7 mg de mepivacaína + 1,0-1,2 mg de betametasona). Se recogió en las visitas sucesivas la latencia entre IP y mejoría o desaparición del dolor y la duración del efecto.

**Resultados:** IPS practicadas: 71 en 69 pacientes, edad 38,2 a (16-80 a); 11,3% hombres. Duración cefalea hasta primera visita: 39,9 meses (0,5-360); (continua 5,4%, diaria 55,4%, frecuente 26,8%). Diagnósticos iniciales: neuralgia de Arnold 43,7%, cefalea cervicogénica 43,7%, otras 12,6%. El 8,4% no acudió a controles tras IPS. Mejoría significativa en 79,7% (80,6% en neuralgia de Arnold, 51,6% en cervicogénica, 66,7% en otras cefaleas); abolición de la cefalea en 66,7% del total. De los casos en los que hubo seguimiento, mejoría significativa en 84,6% y absoluta en 71,9%. Latencia media hasta mejoría 2,9 días (0-15), duración 2,9 meses (0,5-9,3). Efecto adverso más frecuente: dolor local (7,9%).

**Conclusiones:** La IP con mepivacaína+betametasona es una herramienta útil en el diagnóstico -permitiendo confirmarlo o excluirlo- y tratamiento de diversos tipos de cefalea, con efectos adversos poco relevantes.

## PERCEPCIÓN DE LOS RESIDENTES DE NEUROLOGÍA DE LA FIABILIDAD DE SU EXPLORACIÓN CRANEA Y DE FONDO DE OJO EN PACIENTES CON CEFALEA

J. González Menacho<sup>1</sup>, M. Huerta Villanueva<sup>2</sup>, P. Pozo Rosich<sup>3</sup> y D. Ezpeleta Echávarri<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Sant Joan de Reus.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Viladecans. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

**Objetivos:** Analizar la percepción de la fiabilidad de la exploración (PFEx) de los residentes en pacientes con cefalea, y el efecto de un taller práctico sobre dicha percepción.

**Material y métodos:** Obtención datos: encuesta anónima a residentes de neurología (primer a cuarto año) durante curso nacional de cefalea para residentes en neurología (2011). Los residentes puntuaron (0 = peor, 10 = mejor) su propia PFEx de: fondo de ojo (FO), nervio de Arnold (NA), seno frontal (SF), seno maxilar (SM), tróclea de IV par craneal (T4P), y arteria temporal (AT). Posteriormente asistieron a taller práctico de exploración y palpación cefálica (vídeos comentados sobre pacientes y voluntarios). Inmediatamente después puntuaron su nueva PFEx con el mismo baremo.

**Resultados:** Respondieron la encuesta los 54 MIR que asistieron al taller (5 r1, 16 r2, 22 r3, 11 r4). PFEx basal: FO 4,8 ± 2,4; NA 3,0 ± 3,0; SF 6,3 ± 2,1; SM 6,2 ± 2,1; T4P 4,1 ± 3,1; AT 6,9 ± 1,6; post-taller: FO 4,9 ± 2,3; NA 7,5 ± 1,72; SF 7,7 ± 1,4; SM 7,6 ± 1,9; T4P 7,0 ± 2,0; AT 7,5 ± 1,6. Incremento medio en PFEx pre-post taller:

FO 5,4%; NA 136,5%; SF 51,4%; SM 46,0%; T4P 62,5%; AT 16,0%. La PFEx-FO basal aumenta con los años de residencia, pero no entre los residentes de 2º-4º año para el resto de ítems.

**Conclusiones:** Los residentes de neurología perciben una pobre formación en la exploración de fondo de ojo y palpación cefálica, que mejora mediante talleres dirigidos con material audiovisual.

## HEMCRÁNEA CONTINUA: DIFICULTADES DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS EN UNA SERIE DE 30 PACIENTES

E. Cortijo García, A.L. Guerrero Peral, S. Herrero Velázquez, P. Mulero Carrillo, C. Magdalena Atea, M. Pedraza Hueso, C. Cruz Rodríguez, E. Rojo Martínez, D. Campos Blanco, N. Tellez Lara y R. Fernández Herranz

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

**Objetivos:** La hemcránea continua (HC) se caracteriza por un dolor unilateral continuo con exacerbaciones frecuentemente asociadas a síntomas autonómicos. Es probablemente poco conocida e infradiagnosticada. Su diagnóstico requiere respuesta a indometacina, fármaco no siempre bien tolerado, necesitándose en ocasiones alternativas terapéuticas.

**Material y métodos:** Evaluamos prospectivamente los diagnósticos de HC en una consulta de cefaleas de un hospital terciario (enero 2008-junio 2011). Consideramos características demográficas y clínicas, tiempo desde el inicio al diagnóstico, tolerancia a indometacina y alternativas terapéuticas propuestas.

**Resultados:** 30 pacientes (21 mujeres, 9 varones) con HC atendidos sobre un total de 1.400 casos (2,1%). Edad al inicio 42 ± 19,1 años (rango: 7-74). Latencia hasta el diagnóstico 91,9 ± 117,4 meses (3-390). Intensidad dolor basal 5,2 ± 1,3 (3-8) y exacerbaciones 8,4 ± 1,2 (5-10) en escala analógica. 8 casos (26,6%) no presentaron síntomas autonómicos. Todos respondieron a indometacina pero la tolerancia no fue óptima en 19 casos (63,3%), sufriendo 9 pacientes (47,3%) dispepsia, 5 (26,3%) vértigos, 1 (5,2%) hipotensión, y 3 (15,6%) combinación de efectos adversos. En 11 de los casos con mala tolerancia a indometacina, y demostrada sensibilidad a la palpación, se llevó a cabo bloqueo anestésico de nervio supraorbitario y/o occipital mayor ipsilateral con respuesta al menos parcial.

**Conclusiones:** La HC no es un diagnóstico infrecuente en una consulta de cefaleas. Es necesario aumentar su conocimiento para evitar el retraso diagnóstico visto en nuestra serie. Los bloqueos anestésicos son una opción terapéutica cuando la indometacina no es bien tolerada.

## CEFALEA EN TRUENO: UN RETO EN LA URGENCIA DE NEUROLOGÍA. ESTUDIO PROSPECTIVO DE 20 CASOS

L. Gómez Vicente, S. García Ptacek, C. Valencia Sánchez, B. Parejo Carbonell, A. Marcos de Vega y J. Porta Etessam

Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

**Objetivos:** La cefalea en trueno (CT) es una cefalea intensa, explosiva, de instauración brusca, alcanzando su máxima intensidad en pocos segundos. Puede relacionarse con patología cerebrovascular grave. El objetivo de este estudio es describir el diagnóstico final de una serie de 20 pacientes que acudieron a la urgencia por cefalea explosiva.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo durante 8 meses en pacientes que acudían a urgencias por cefalea explosiva evaluados por el servicio de Neurología. Se realizó evaluación neurológica, TAC craneal, seguido de punción lumbar, RM encefálica y angiografía en los casos pertinentes.

**Resultados:** Se incluyeron 20 pacientes (10H:10M) diagnosticados en urgencias de cefalea explosiva. La edad media fue de 48,6 años.

En 10 de los casos se objetivó patología cerebrovascular (8 hemorragias subaracnoides, una trombosis de senos cerebrales y una hemorragia secundaria a malformación arteriovenosa). El 25% fueron diagnosticados de cefalea primaria: 3 casos de CT primaria, una cefalea tisígena y otra asociada a actividad sexual. Un 15% presentó un síndrome de vasospasmo cerebral reversible (SVCR), con un caso de vasculitis benigna del SNC. En uno de los pacientes el cuadro correspondía a una variante migrañosa y otro fue finalmente diagnosticado de meningitis linfocitaria.

**Conclusiones:** Aunque la causa más frecuente de CT es la hemorragia subaracnoidal en el diagnóstico diferencial se deben incluir otras entidades graves como la trombosis de senos cerebrales. Cuadros englobados bajo el SVCR son probablemente más frecuentes y pueden estar infradiagnosticados. En urgencias se debe hacer una evaluación rápida del paciente ampliando el diagnóstico diferencial a otras entidades clínicas.

## HIPOTENSIÓN INTRACRANEAL ESPONTÁNEA: ESTUDIO DESCRIPTIVO

J. Matías-Gui Antem, B. Abarrategui Yagüe, J. Casas Limón, R. Barahona HernandoOrdas, C. Bandera, M. Fernández Matarrubia y J. Porta Etessam

Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

**Objetivos:** Investigar las características clínicas, epidemiológicas y radiológicas del síndrome de hipotensión intracraneal espontánea, así como medidas terapéuticas aplicadas y pronóstico.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes con el diagnóstico de hipotensión intracraneal espontánea atendidos en la Unidad de Cefaleas y Planta de Hospitalización de un hospital terciario durante los años 2007-2010. Se analizaron datos demográficos, antecedentes médicos, características clínicas, pruebas complementarias, evolución y tratamientos recibidos.

**Resultados:** 7 pacientes fueron diagnosticados según criterios de IHS, 5 de ellos mujeres. La edad media fue de  $39,5 \pm 8$  años. Todos presentaron cefalea de inicio agudo, explosivo en uno de ellos, asociada a otros síntomas entre los que destacan mareo, náuseas, vómitos y rigidez cervical. La sintomatología se desencadenaba o intensificaba con la bipedestación. Dos de ellos cursaron con afectación del VI nervio craneal (uni o bilateral). 5 fueron diagnosticados por resonancia magnética (RM), y dos mediante medición de presión de salida del líquido cefalorraquídeo. Todos presentaron resolución de la sintomatología tras un intervalo entre 2 semanas y 2 meses desde el inicio con tratamiento postural y farmacológico, con una recurrencia en uno de los casos.

**Conclusiones:** La cefalea aguda ortostática de reciente comienzo en adultos en edad media sin otros antecedentes sugiere la posibilidad de hipotensión intracraneal espontánea. El realce de paquimeninges en RM suele confirmar el diagnóstico, sin asociarse este hallazgo de forma inequívoca a una mejor evolución. El pronóstico habitual es hacia la recuperación en el plazo de unas semanas con tratamiento conservador.

## Cefaleas II

### CORREO ELECTRÓNICO COMO HERRAMIENTA DE COMUNICACIÓN ENTRE NEUROLOGÍA Y ATENCIÓN PRIMARIA: EXPERIENCIA EN UNA CONSULTA MONOGRAFICA DE CEFALEAS

A.L. Guerrero Peral<sup>1</sup>, J. Posadas Alonso<sup>2</sup>, P. de la Torre Pardo<sup>3</sup>, L. Bautista García<sup>1</sup>, S. Herrero Velázquez<sup>1</sup> y R. Fernández Herranz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Subdirección Médica.

Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>3</sup>Servicio de Coordinación de Equipos. Gerencia de Atención Primaria Valladolid Este.

**Objetivos:** El Médico de Atención Primaria (MAP) puede requerir consultar al neurólogo sobre la adecuación de una posible derivación a Neurología o acerca de situaciones surgidas tras la atención y alta en especializada o en el intervalo entre revisiones en Neurología. Mediante un correo electrónico pretendemos facilitar en una Consulta Monográfica de Cefaleas (CMC) la comunicación entre niveles.

**Material y métodos:** En octubre de 2009 se puso a disposición de los MAP de nuestra área el correo electrónico de la CMC. Analizamos las características de las consultas efectuadas hasta junio de 2011. Las clasificamos en preguntas sobre la indicación de derivación a la CMC (Grupo 1), sobre circunstancias surgidas en pacientes ya atendidos (Grupo 2), o cuestiones genéricas sobre cefaleas (Grupo 3).

**Resultados:** En los 20 meses analizados se llevaron a cabo 40 consultas (2 consultas/mes). Se contestaron en  $2,6 \pm 4,1$  días (rango: 0-16). Cinco de los MAP que utilizaron la herramienta repitieron. 18 consultas (45%) se encuadraron en el Grupo 1, recomendándose la derivación a la CMC en 13 de ellos (72,2%). 16 (40%) correspondían al Grupo 2 y en 13 de ellas (81,2%), no fue necesaria una cita adicional en la CMC. 6 de las consultas (15%) se englobaron en el Grupo 3.

**Conclusiones:** El correo electrónico puede mejorar la continuidad asistencial entre niveles en pacientes con cefalea, adecuando las derivaciones a una CMC, optimizando el seguimiento de casos con evolución inesperada, y atendiendo personalizadamente a las necesidades de formación continuada en cefaleas de los MAP.

### TOPIRAMATO ¿ES EL PRIMER FÁRMACO DE ELECCIÓN EN EL TRATAMIENTO PREVENTIVO DE LA MIGRAÑA EPISÓDICA?

M. Gracia Naya<sup>1</sup>, M. Huerta Villanueva<sup>2</sup>, C. Ríos Gómez<sup>3</sup>, S. Sánchez Valiente<sup>4</sup>, M.J. García Gomara<sup>5</sup>, S. Santos Lasaosa<sup>6</sup>, J.A. Mauri Lerda<sup>6</sup>, J. Artal Roy<sup>1</sup> y A.M. Latorre Jiménez<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Miguel Servet.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Viladecans. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Barbastro.

<sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Royo Villanova. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Ernest Lluch. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico de Zaragoza.

<sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital San Jorge.

**Objetivos:** Topiramato es el fármaco, con indicación para el tratamiento preventivo de la migraña, autorizado más recientemente en España. Su utilización está condicionada como fármaco de segundo orden, cuando no haya respuesta o no estén indicados los otros fármacos. No obstante en la actualidad es el fármaco más utilizado. Intentamos valorar si con los años transcurridos y la experiencia acumulada se pudiera modificar dicha condición de uso.

**Material y métodos:** Revisión de los pacientes con migraña episódica que entre los años 2005-2010, fueron tratados por primera vez con uno de los fármacos utilizados para la prevención de la migraña, (betabloqueante, nadolol; antagonista del calcio, flunarizina; neuromodulador, topiramato). Participaron 9 neurólogos en diferentes consultas generales de neurología. Los datos recogidos en

una ficha técnica fueron introducidos en una base de datos y analizadas las diferentes variables.

**Resultados:** Un total de 411 pacientes, con intención de tratar, cumplieron los criterios: topiramato 184 pacientes, flunarizina 155 y nadolol 72. Porcentaje de reducción de crisis (topiramato 57,3%, flunarizina 55,2%, nadolol 50,4%). Tasa de respondedores: topiramato 70%, flunarizina 69%, nadolol 66%. Porcentaje de abandonos (topiramato 24,4%, flunarizina 17,4 nadolol 15,2%). Efectos adversos (topiramato 59,2%, flunarizina 48,3% nadolol 25%).

**Conclusiones:** Según estos resultados topiramato, aunque fue el fármaco más utilizado, no sería el fármaco de elección en el tratamiento preventivo de la migraña episódica ya que no ha mostrado mayor efectividad que flunarizina o nadolol, es peor tolerado y produce mayor número de abandonos.

#### FLUNARIZINA NO ES MENOS EFECTIVA QUE TOPIRAMATO EN LA MIGRAÑA CRÓNICA CON O SIN ABUSO DE FÁRMACOS

M. Gracia Naya<sup>1</sup>, M.J. García Gomara<sup>2</sup>, S. Sánchez Valiente<sup>3</sup>, C. Gómez Ríos<sup>4</sup>, J. Artal Roy<sup>1</sup>, J.A. Mauri Llerda<sup>5</sup>, S. Santos Lasaosa<sup>5</sup> y A.M. Latorre Jiménez<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Miguel Servet.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Ernest Lluch. <sup>3</sup>Servicio de

Neurología. Hospital Royo Villanova. <sup>4</sup>Servicio de Neurología.

Hospital de Barbastro. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico

Universitario Lozano Blesa. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital San

Jorge.

**Objetivos:** Topiramato ha mostrado ser eficaz en migraña crónica con o sin abuso de fármacos según los criterios recientes de la Clasificación de Cefaleas de la Sociedad Internacional de Cefaleas. Nuestro objetivo es demostrar que flunarizina no es menos efectiva que topiramato en pacientes con migraña crónica con o sin abuso de fármacos.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, no aleatorizado, comparativo de un grupo de pacientes con migraña crónica con o sin abuso de fármacos tratados con topiramato frente a otro grupo tratado con flunarizina.

**Resultados:** De una muestra de 976 pacientes con migraña, 483 pacientes con intención de tratar cumplieron criterios de migraña crónica con o sin abuso de fármacos. 255 pacientes fueron tratados con topiramato (mujeres 85%, edad media  $38,9 \pm 12,9$ ) y 228 con flunarizina (mujeres 87%, edad media  $43,2 \pm 13,7$ ). La media de reducción de migrañas con topiramato fue de 54,2% y con flunarizina 57,1% p 0,4030. Media de reducción de días con cefalea con topiramato 52,9% con flunarizina 64,0% p 0,0080. Tasa de respondedores con topiramato 66% con flunarizina 69% p 0,5590. Hubo mayor número de efectos adversos (topiramato 57,7%, flunarizina 41,6% p 0,0005) y abandonos (topiramato 24,8%, flunarizina 10,5%, p < 0,0001) en el grupo de topiramato con diferencias significativas.

**Conclusiones:** En este estudio flunarizina mostró ser tan efectiva como topiramato en el tratamiento de la migraña crónica con o sin abuso de fármacos y fue mejor tolerada.

#### FACTORES PRONÓSTICOS DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO AMBULATORIO DE CEFALEA CON ABUSO DE MEDICACIÓN EN CONSULTA DE NEUROLOGÍA GENERAL

M. Huerta Villanueva, A. Martínez Yélamos, M. Jato de Evan, L. González Mera y C. Capdevila Torrent

Servicio de Neurología. Hospital de Viladecans.

**Objetivos:** Evaluar factores pronósticos de respuesta al tratamiento ambulatorio de cefalea con abuso de medicación.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de una serie prospectiva de pacientes consecutivos con cefalea con abuso de medicación según criterios diagnósticos IHS-2 revisados en 2006 evaluados por vez primera por esta causa en el Hospital de Viladecans en consulta de Neurología general.

**Resultados:** Se evaluaron 211 pacientes: 83,4% mujeres, edad media 47,3 (17-80). La cefalea primaria era migraña (transformada) en 134 (63,5%), de tensión en 44 (20,9%) y ambas en 14 (6,7%). Cumplían criterios de abuso de triptanes 12,8%, ergóticos 9%, AINEs 63,5%, analgésicos simples 44,1%, combinaciones fijas de analgésicos 10% y opiáceos 4,3%, con poliabuso 47,5%. El tratamiento sistemático fue supresión y seguimiento próximo en unidad de cefalea con abuso de medicación y además amitriptilina (62,1%), otra profilaxis antimigránea (34,6%), ISRS (23,7%), tratamiento cefalea de rebote (34,1%) y posible rescate. Tras 4 meses habían desaparecido cefalea crónica diaria y abuso en 145 (68,7%). Resultaron factores pronósticos de peor respuesta el sexo femenino (V82% vs M65%, p = 0,048), consumo de opiáceos (33%, p = 0,024), poliabuso (62% vs 76%, p = 0,044), y cefalea tensional o mixta (58,6% vs 73,9%, p = 0,035).

**Conclusiones:** En una serie amplia de cefalea con abuso de medicación el pronóstico de respuesta al tratamiento ambulatorio es mejor en pacientes con migraña transformada que con cefalea tensional. Entre los fármacos solo son de mal pronóstico el abuso de opiáceos y el poliabuso.

#### ¿BOCA ARDIENTE O LENGUA INQUIETA? OFRECIENDO UNA POSIBILIDAD TERAPÉUTICA PARA UN SÍNDROME DISCAPACITANTE

J. Porta Etessam<sup>1</sup>, A.L. Guerrero Peral<sup>2</sup>, L. Gómez Vicente<sup>1</sup>, M.I. Pedraza Hueso<sup>2</sup>, M. Cuadrado Pérez<sup>1</sup>, P. Mulero Carrillo<sup>2</sup>, A. Marcos de Vega<sup>1</sup>, S. Herrero Velázquez<sup>2</sup> y B. Parejo Carbonell<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

**Objetivos:** El síndrome de la boca ardiente (SBA) se define como una sensación quemante en la boca, diaria y persistente, con una mucosa bucal aparentemente normal y habiéndose excluido enfermedades locales y sistémicas. Afecta principalmente a mujeres. Se han sugerido varios mecanismos fisiopatológicos, incluyendo alteraciones de la transmisión dopamínérgica central. Sus posibilidades terapéuticas son escasas y poco eficaces. Presentamos una serie de pacientes de SBA que comparten ciertas características clínicas y la respuesta al tratamiento con un agonista dopamínérgico.

**Material y métodos:** Analizamos prospectivamente 5 casos de SBA diagnosticados en las consultas de cefaleas de dos hospitales terciarios, así como sus características demográficas y clínicas, y la respuesta al tratamiento

**Resultados:** 5 mujeres con edad de  $53,8 \pm 8,1$  años (rango: 34-72) refieren quemazón bucal de duración variable. En todas el examen neurológico y estudio analítico resultaron normales y la evaluación por un odontólogo o cirujano maxilofacial no evidenció alteración alguna. Las pacientes reseñaban que la molestia aumentaba a lo largo del día y algunas la localizaban sobre todo en la lengua y describían su mejoría al hablar o comer. Todas ellas mejoraron significativamente con pramipexol a una dosis total entre 0,36-1,05 mg.

**Conclusiones:** Las similitudes entre la descripción clínica de estos casos y el síndrome de piernas inquietas nos hizo proponer el tratamiento con agonista dopamínérgico con buenos resultados. Proponemos tener en consideración en la anamnesis de estos pacientes la variación de los síntomas a lo largo del día y su mejoría con los movimientos lingüales de cara a ofrecerles un tratamiento potencialmente eficaz.

## CONOCIMIENTO Y FRECUENCIA DE USO DE MÉTODOS DE INFILTRACIONES PERICRANEAL PARA CEFALEA ENTRE MÉDICOS CON EJERCICIO EN CATALUÑA

J. González Menacho<sup>1</sup>, M. Huerta Villanueva<sup>2</sup>, A. Aceituno González<sup>3</sup>, N. Mas Sala<sup>3</sup>, O. Pardina Martínez<sup>4</sup>, A. Renu Jornet<sup>3</sup> y N. Solà Valls<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Sant Joan de Reus.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Viladecans. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Prínceps d'Espanya.

**Objetivos:** Conocer el grado de conocimiento de los neurólogos sobre los procedimientos de infiltración pericraneal (PIP) en cefalea, así como su frecuencia de uso y percepción de utilidad.

**Material y métodos:** Obtención datos mediante cuestionario autoaplicado, anónimo, a médicos asistentes al congreso anual de 2011 de la Societat Catalana de Neurologia, con preguntas de respuesta cerrada: años de ejercicio, sexo, ámbito laboral, dedicación específica a cefalea, pacientes con cefalea visitados por semana (PCxS), conocimiento (sí/no) sobre PIP, práctica habitual de PIP (nunca/ocasionalmente/regularmente) y percepción de su utilidad (nula/ posible/imprescindible).

**Resultados:** Participaron 49 asistentes al congreso con  $9,6 \pm 10,2$  años de ejercicio (65,3% mujeres, 57,1% residentes MIR). Informaron sobre ámbito laboral 22: uno trabaja en unidad de cefaleas, 16 en hospitales de referencia, 6 en comarcas y 5 en ambulatorios. PCxS:  $8,6 \pm 11,7$ . El 63,0% declaró conocer los PIP; el 93,6% no los practica nunca, el 2,1% ocasionalmente, y el 4,3% regularmente. La impresión sobre utilidad de PIP es imprescindible para el 8,9%, útil ocasionalmente para el 88,9%, NS/NR el 2,2%. Las PIP fueron utilizadas por neurólogos con PCxS = 40,0 frente a los 5,4 de aquellos que no las utilizaban.

**Conclusiones:** Entre los neurólogos encuestados, casi dos tercios refieren conocer los PIP. La mayoría los considera potencialmente útiles en el manejo de la cefalea; muy pocos los practican de forma regular, indicando una penetración muy pobre. Estos resultados implican la necesidad de un entrenamiento más específico en PIP para los neurólogos que visitan pacientes con cefalea.

## EVALUACIÓN CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA DE LOS FACTORES PRECIPITANTES DE CRISIS DE MIGRAÑA EN PACIENTES ATENDIDOS EN CONSULTAS DE NEUROLOGÍA (ESTUDIO FACTOR)

V. Mateos Marcos<sup>1</sup>, S. Armengol Bertolín<sup>2</sup>, M. García García<sup>3</sup>, M.J. Plazas Fernández<sup>2</sup> y Á.L. Guerrero Peral<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Centro Médico de Asturias.

<sup>2</sup>Departamento Médico. Almirall S.A. <sup>3</sup>Servicio de Biometría Clínica. ADKNOMA Health Research S.L. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

**Objetivos:** Estudiar la prevalencia de factores precipitantes de crisis de migraña (FPCM) en las consultas de Neurología de nuestro país.

**Material y métodos:** Estudio epidemiológico, transversal y multicéntrico, no comparativo, de casos clínicos, con una única evaluación. Los datos se recogieron mediante un cuaderno de recogida de datos (CRD) electrónico. La base de datos incluyó rangos y reglas de coherencia interna, para garantizar un control de calidad de los datos.

**Resultados:** Participaron en el estudio 163 neurólogos que reclutaron un total de 817 pacientes (72,5% de mujeres) con una edad media de 34,6 años ( $DT = 10,3$ ). La edad media de aparición de la primera crisis fue de 19,1 años ( $DT = 7,0$ ) y el tiempo medio de evolución desde la primera crisis hasta la consulta fue de 15,6 años ( $DT = 10,2$ ). La puntuación global media del cuestionario HIT-6 fue

de 61,8 puntos ( $DT = 6,0$ ). Para el 70,5% se estableció un grado de discapacidad grave. Del listado cerrado de posibles FPCM que se entregó, el 96,6% de los pacientes identificaron algún FPCM en su última crisis. Los FPCM más ampliamente reportados fueron los hormonales (75,2%) (solo para mujeres), seguidos de los relacionados con el estrés (70,9%) o con el sueño (68,4%). También superaron el 50% de respuestas positivas los factores de índole ambiental (59,5%) y los dietéticos (55%).

**Conclusiones:** El estudio FACTOR, con una amplia cohorte de pacientes, confirma la elevada tasa de pacientes que identifican FPCM. De todos ellos, los cambios hormonales y el estrés son los más comúnmente referidos.

## ESTIMULACIÓN HIPOTALÁMICA PARA EL TRATAMIENTO DE LA CEFALEA EN RACIMOS CRÓNICA REFRACTARIA: RESULTADOS A LARGO PLAZO EN 5 PACIENTES CON UNA DIANA MODIFICADA

J. Pascual Gómez<sup>1</sup>, F. Seijo Fernández<sup>2</sup>, A. Saiz Ayala<sup>3</sup>, E. Seijo Zano<sup>4</sup>, E. Santamaría Liébana<sup>3</sup>, R. Fernández de León<sup>2</sup>, F. Fernández González<sup>5</sup> y M. Álvarez Vega<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurocirugía; <sup>3</sup>Servicio de Radiología; <sup>4</sup>Servicio de Salud Mental; <sup>5</sup>Servicio de Neurofisiología. Hospital Universitario Central de Asturias.

**Objetivos:** La estimulación del hipotálamo posterior (EHP) ha demostrado eficacia en el tratamiento de la cefalea en racimos crónica refractaria. Presentamos nuestra experiencia a largo plazo con una diana ligeramente modificada.

**Material y métodos:** Se han intervenido 8 pacientes (7 varones) que cumplían los criterios de cefalea en racimos crónica e intratable. Los pacientes tenían una media de 5 ataques/día (límites 3-8) y la evolución de la cefalea en racimos crónica media era de 6 años. Las coordenadas esteroatáxicas fueron 4 mm de la pared del tercer ventrículo, 2 mm detrás del punto mediointercomisural y 5 mm debajo de la línea intercomisural.

**Resultados:** En este momento 5 pacientes han sido seguidos más de 1 año tras la intervención. Todos quedaron asintomáticos 1-2 semanas tras la intervención, pero necesitaron una media de 54 días para optimizar los parámetros del estimulador. Tras un seguimiento medio de 33 meses, 2 están sin dolor, dos han tenido una respuesta excelente (> 90%) y en uno la frecuencia de las crisis se ha reducido a la mitad. Todos han abandonado el tratamiento esteroideo. No hubo efectos adversos serios. Tres pacientes presentaron miosis y sensación de euforia/bienestar permanentes. Otros efectos adversos, diplopía, mareo, cefalea global o distonía cervical, fueron transitorios y se relacionaron con el incremento en los parámetros de estimulación. Las crisis reaparecieron en dos pacientes al desconectar el estimulador.

**Conclusiones:** Nuestros resultados apoyan la eficacia y seguridad de la EHP en pacientes con cefalea en racimos crónica refractaria usando una nueva diana ligeramente lateral a la propuesta con anterioridad.

## NEUROESTIMULACIÓN OCCIPITAL EN LA CEFALEA EN RACIMOS CRÓNICA: 7 AÑOS DE EXPERIENCIA

A. García Casado<sup>1</sup>, L. Luca<sup>1</sup>, E. Guillamón Guillamón<sup>1</sup>, J.M. Láinez Andrés<sup>1</sup>, B. López Pesquera<sup>1</sup>, G. Llorens Calatayud<sup>1</sup>, P. Roldán Badía<sup>2</sup> y G. García March<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital Clínico Universitario de Valencia.

**Objetivos:** El tratamiento con técnicas de neuroestimulación es una alternativa en el manejo de la cefalea en racimos crónica, habiéndose empleado técnicas de estimulación central y periférica.

Presentamos los resultados del uso de neuroestimulación occipital en el tratamiento de la cefalea en racimos crónica. Conocer la eficacia del método, sus posibles complicaciones y los efectos a largo plazo.

**Material y métodos:** Se incluyen pacientes con cefalea en racimos crónica de al menos dos años de cronificación y refractarios al tratamiento médico a los que se les implanta un neuroestimulador subcutáneo occipital bilateral. El seguimiento se realiza mediante diario del paciente y controles periódicos en la consulta en los que se ajusta el tratamiento y los parámetros de estimulación si es necesario.

**Resultados:** Presentamos los resultados de 16 pacientes (12 hombres y 4 mujeres), con una edad entre 25 y 68 años y con un período de seguimiento de entre 1 y 7 años. 10 pacientes han presentado mejoría franca, estando 8 de ellos asintomáticos inmediatamente tras la cirugía; uno de ellos incluso tras 5 años después de haberse explantado por infección del sistema. 3 pacientes revirtieron a episódicos. En la mayoría de ellos se ha podido retirar la medicación preventiva. 5 pacientes presentaron complicaciones (infección, migración o necesidad de recambio de batería).

**Conclusiones:** Se trata de una técnica efectiva y segura en pacientes refractarios y mantiene la eficacia a largo plazo. Puede contribuir a revertir el patrón de crónico a episódico. Es una técnica segura, pero no exenta de complicaciones que dificultan el manejo del paciente.

#### RESPUESTA DEL SUNCT A LA LIDOCÁINA INTRAVENOSA: ¿EL LIDOTEST?

J.C. García-Moncó Carra, A. Martínez Arroyo, X. Romero Durán, A. Pinedo Brochado y M. Gómez Beldarrain

Servicio de Neurología. Hospital de Galdakao-Usansolo.

**Objetivos:** El SUNCT constituye una cefalea trigémino autonómica de muy difícil manejo, sin un adecuado marcador diagnóstico, y que condiciona una gran incapacidad en el paciente. Describir la inmediata respuesta a la lidocaína IV de dos pacientes con SUNCT (criterios IHS-2004).

**Material y métodos:** Paciente 1: varón de 70 años, con cefalea periocular de un mes, intensa, con disautonomía, con ataques de 30-60 seg, repetidos hasta 30 veces al día. No había respondido a corticoides, indometacina ni topiramato. Una perfusión IV de lidocaína produjo una respuesta inmediata, manteniéndose durante 5 días. Alta con lamotrigina, permaneció sin dolor 2 meses, reapareciendo los ataques. Volvieron a desaparecer tras nueva infusión (9 días). Posteriormente asintomático (seguimiento 6 meses). Paciente 2: mujer de 82 años, con cefalea periocular de 20 a 50 seg de duración con disautonomía, entre 10 y 20 veces al día, de 3 años de evolución, en períodos de 2-3 meses de duración (se proyecta vídeo). No respuesta a analgésicos. Se inició perfusión de lidocaína IV con respuesta inmediata y excelente durante 3 semanas. Alta con lamotrigina y parche de lidocaína. Reaparecen los dolores 2 semanas más tarde y vuelven a cesar con nueva infusión (72h). Asintomática posteriormente (seguimiento 6 meses).

**Resultados:** Aunque existe menos experiencia, la lidocaína IV puede constituir un elemento diagnóstico para el SUNCT similar al de la indometacina para la hemicranea paroxística.

**Conclusiones:** La lidocaína IV constituye una herramienta diagnóstica (proponemos el término "lidotest") y terapéutica en el SUNCT.

## Cefaleas III

### CEFALEA REFRACTARIA EN UNA UNIDAD DE CEFALEAS

J. Palma Carazo, R. Fernández Torró, E. Martínez Vila y P. Irimia Sieira

Servicio de Neurología. Clínica Universidad de Navarra.

**Objetivos:** La proporción de pacientes con cefalea refractaria atendidos en unidades especializadas es desconocida. Recientemente se han propuesto los criterios para definir migraña refractaria y cefalea en racimos refractaria. El objetivo de este estudio es determinar la frecuencia de migraña y cefalea en racimos refractarias en pacientes atendidos en una unidad de cefaleas.

**Material y métodos:** Se estudió una muestra consecutiva de 370 pacientes (60,8% mujeres) que acudieron por primera vez a la Unidad de Cefaleas durante un año (entre octubre-2008 y octubre-2009). Se obtuvo información acerca de las características clínicas, tratamientos previos y diagnóstico final, y en los pacientes con migraña se obtuvo la escala MIDAS.

**Resultados:** El 46,4% de los pacientes atendidos fue diagnosticado de migraña y el 20% de cefalea tipo tensión y el 3,2% cefalea en racimos. El 5,1% presentaba migraña refractaria y el 0,3% cefalea en racimos refractaria. En los pacientes con migraña refractaria, la escala MIDAS media fue de 96 puntos y el 36,8% abusaban de medicación.

**Conclusiones:** La cefalea refractaria es un trastorno relativamente frecuente en pacientes atendidos en una unidad de cefaleas. Son necesarios estudios para definir las causas de que la cefalea se convierta en refractaria y la estrategia de tratamiento más adecuada en este grupo de pacientes.

### ¿CUÁNTOS PACIENTES PADECEN CEFALEA DURANTE UN INGRESO HOSPITALARIO?

J. González Menacho<sup>1</sup>, N. Falgás Martínez<sup>1</sup>, L. Vilaplana Domínguez<sup>1</sup>, R. Caldu Agud<sup>1</sup>, L. Serrano González<sup>1</sup>, B. Moreno Pérez<sup>1</sup>, M. Pérez Sabido<sup>1</sup>, B. Rojo López<sup>1</sup>, I. Sánchez Muñoz<sup>1</sup>, G. Vives Masdeu<sup>1</sup>, S. González Menacho<sup>1</sup>, A. Golijov<sup>1</sup>, J.M. Olivé Plana<sup>1</sup> y A. Castro Salomó<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari Sant Joan de Reus.

**Objetivos:** Explorar la frecuencia con que aparece cefalea durante un ingreso (CDI) hospitalario causado por cualquier motivo de consulta, los factores asociados a dicha situación y el manejo de la misma.

**Material y métodos:** Selección de pacientes: todos los adultos ingresados en áreas de hospitalización convencional médicas y quirúrgicas en nuestro hospital, dados de alta durante marzo de 2011. Revisión de historias mediante historial informatizado, donde se consta cualquier administración de medicación por enfermería.

**Resultados:** Fueron dados de alta 819 pacientes, 45,2% mujeres, edad media  $62,6 \pm 19,0$  años; el 49,1% ingresados desde urgencias, el resto programados. Sufrieron CDI 48 (5,9%), 56,3% mujeres, edad  $56,7 \pm 18,2$  años; el 12,5% tenía historia de cefalea. Frecuencia de CDI en ingresos urgentes 9,4%, en programados 2,4%. Apareció a los  $3,3 \pm 5,0$  días de ingreso, persistió  $1,6 \pm 1,8$  días. En sólo un caso se especificó el diagnóstico de la cefalea; tratamiento utilizado paraacetamol en el 62,5% de casos; se avisó al médico en el 14,6%. Se especificó la CDI en informe de alta del 6,3%.

**Conclusiones:** Aproximadamente uno de cada 10 pacientes ingresados desde urgencias padecen CDI, habitualmente durante dos días de la primera semana del ingreso. Sin embargo, no suele establecerse un diagnóstico específico, es tratada de forma sintomática

y raramente consta en los informes de alta. Nuestros datos muestran una pobre sensibilidad de los médicos hacia la cefalea de los pacientes, ignorando su existencia, diagnóstico, posible tratamiento específico y la relevancia de su aparición.

#### **IMPLICACIÓN EN MIGRAÑA DEL GEN DEL RECEPTOR B DE LA ENDOTELINA (EDNRB) EN POBLACIÓN ESPAÑOLA**

J. Fernández Morales<sup>1</sup>, I. Fernández Cadenas<sup>2</sup>, E. Cuenca León<sup>3</sup>, A. Macaya Ruiz<sup>3</sup>, J. Álvarez Sabín<sup>4</sup>, J. Montaner Vilallonga<sup>5</sup> y P. Pozo Rosich<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neurología. Grupo de Investigación en Cefaleas y Dolor Neurológico; <sup>2</sup>Laboratorio de Investigación Neurovascular. UAB; <sup>3</sup>Grupo de Investigación en Neurología Pediátrica. UAB; <sup>4</sup>Servicio de Neurología; <sup>5</sup>Neurología. Laboratorio de Investigación Neurovascular. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

**Objetivos:** La migraña tiene un componente hereditario y genético. En estudios previos, se observó una asociación del polimorfismo rs2329047 del gen EDNRB (receptor B de la endotelina) en mujeres finlandesas con migraña con aura (MA). Nuestro objetivo fue determinar si polimorfismos de este gen eran factores de riesgo de migraña en población española.

**Material y métodos:** Se genotiparon 2 tagSNPs (rs2329047, rs1801708) del gen EDNRB en 961 migrañosos y 801 controles reclutados en el Hospital Vall d'Hebron. El genotipado se realizó mediante tecnología Veracode GoldenGate (Illumina) y el análisis estadístico mediante test de Chi-cuadrado y Fisher utilizando el programa SPSSv15. Se realizaron estudios funcionales mediante PCR a tiempo Real en muestras sanguíneas de pacientes y controles.

**Resultados:** La variante GG del polimorfismo rs2329047 se asoció a migraña siguiendo un modelo dominante [casos: 58,7%; controles: 41,3%;  $p = 0,011$ ]. De la misma manera, el alelo G resultó asociado a migraña siguiendo un modelo aditivo [casos: 56%; controles: 44%;  $p = 0,049$ ]. En el estudio funcional no observamos ninguna asociación significativa entre rs2329047 y los niveles de mRNA del gen EDNRB.

**Conclusiones:** El polimorfismo rs2329047 se asocia a migraña también en población española. Se requiere estudio de replicación y subanálisis por género para determinar la verdadera implicación del polimorfismo en la migraña.

#### **UN POLIMORFISMO EN EL GEN SPTAN1 ASOCIADO A MIGRAÑA EN POBLACIÓN ESPAÑOLA**

J. Fernández Morales<sup>1</sup>, I. Fernández Cadenas<sup>2</sup>, M. Vila Pueyo<sup>3</sup>, A. Macaya Ruiz<sup>3</sup>, J. Álvarez Sabín<sup>4</sup>, J. Montaner Vilallonga<sup>5</sup> y P. Pozo Rosich<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neurología. Grupo de Investigación en Cefaleas y Dolor Neurológico; <sup>2</sup>Laboratorio de Investigación Neurovascular. UAB; <sup>3</sup>Grupo de Investigación en Neurología Pediátrica. UAB; <sup>4</sup>Servicio de Neurología; <sup>5</sup>Neurología. Laboratorio de Investigación Neurovascular. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

**Objetivos:** La migraña tiene un componente genético. Estudios previos con un modelo animal de migraña, revelaron que la hipocalcina, proteína del citoesqueleto codificada por el gen SPTAN1, se encuentra elevada tras inducción de depresión cortical propagada. El objetivo es determinar si polimorfismos en el gen SPTAN1 son factores de riesgo de migraña en población española.

**Material y métodos:** Se genotiparon 2 tagSNPs (rs10819406, rs13299607) de SPTAN1 ( $r^2 > 0,8$ , población CEU, selección: tagger pairwise, proyecto Hapmap) en 961 migrañosos y 801 controles. La genotipación se realizó mediante tecnología Veracode GoldenGate (Illumina) y los análisis estadísticos mediante tests de Fisher y chi-cuadrado utilizando SPSSv15. Se realizó un estudio en 56 muestras

de mRNA mediante Real-Time-PCR para comprobar la funcionalidad de los polimorfismos analizados. Los resultados de la expresión de mRNA se analizaron mediante el test U-Mann-Whitney.

**Resultados:** La variante GG del polimorfismo rs13299607 se asoció a migraña en un modelo dominante (casos: 56,2%; controles: 43,8%;  $p < 0,05$ ). No se observaron diferencias en el modelo aditivo. El análisis de expresión de mRNA se observaron niveles mayores para el genotipo GG [GG: 1,465 (1,104-2,499)] respecto TT [TT: 1,072 (0,918-1,575)],  $p < 0,05$ . No se hallaron diferencias al comparar los casos según la presencia de aura ni por la cronicidad de la migraña. No se observó ninguna asociación significativa del polimorfismo rs10819406 con migraña.

**Conclusiones:** La variante GG del polimorfismo rs13299607 se asocia a migraña en población española y se relaciona con un incremento de niveles de expresión del gen, reafirmando su posible función como biomarcador en la migraña.

#### **ANÁLISIS DE CÉLULAS ENDOTELIALES PROGENITORAS CIRCULANTES EN LA CRONIFICACIÓN DE LA MIGRAÑA**

A. Oterino Durán<sup>1</sup>, M. Toriello Suárez<sup>1</sup>, V. González Quintanilla<sup>1</sup>, R. Viadero Cervera<sup>1</sup>, J. Castillo Obeso<sup>2</sup>, S. Montes Gómez<sup>2</sup>, M. Sánchez de la Vega<sup>1</sup> y C. Agüeros Blanco<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. <sup>3</sup>Servicio de SCS. Centro de Salud Camargo Costa.

**Objetivos:** Analizar la influencia del número y función de las células endoteliales progenitoras circulantes (EPCs) en la cronificación de la migraña.

**Material y métodos:** Se determinaron la cantidad y subtipo de EPCs mediante citometría de flujo multiparamétrica en pacientes con migraña crónica (MC; más de 15 días/mes/3 meses), pacientes con migraña episódica (< 15d/m/3m) y un subgrupo de controles ajustados por edad, sexo y factores vasculares. Se analizaron las diferencias en las medias intregrupos mediante análisis multivariado con corrección para test múltiple; las categóricas mediante  $\chi^2$ . Se usó la t de Student para comparación de medias entre 2 grupos, y r de Pearson para correlaciones bivariadas.

**Resultados:** Se incluyeron 85 pacientes (50 MC; mujer 9:1 varón; media edad 41a; DE = 4,3) y 15 controles sanos. Observamos correlación significativa entre nivel de HDL-colesterol y número de EPCs tempranas (CD34+/KDR+CD62E-) y entre éstas y número de colonias (UCFs) de EPCs. Los controles tuvieron significativamente menos EPCs tardías (CD34+/KDR+CD62E+) que los migrañosos ( $p = 0,01$ ). No hubo diferencias en las EPCs y CFUs entre grupos clínicos, especialmente entre migrañosos. Otros parámetros vasculares mostraron relación con número de EPCs y escala MIDAS.

**Conclusiones:** El estudio de las EPCs demuestra que las subpopulaciones de EPCs son diferentes en migrañosos y controles ajustados. Aunque se debe considerar un factor de riesgo vascular, el número de EPCs y su función no distingue los subtipos de migraña por su frecuencia de dolor.

Financiado por ISCIII, proyectos FISS 05/0388 y 08/0387; y por IFIMAV.

#### **NEUROESTIMULACIÓN DEL GANGLIO ESFENOPALATINO EN EL TRATAMIENTO DE LA CEFALEA EN RACIMOS CRÓNICA**

A. García Casado<sup>1</sup>, J.M. Láinez Andrés<sup>1</sup>, M. Puche Torres<sup>2</sup>, L. Luca<sup>1</sup>, B. López Pesquera<sup>1</sup> y E. Guillamón Guillamón<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Cirugía Maxilofacial. Hospital Clínico Universitario de Valencia.

**Objetivos:** Las técnicas de neuroestimulación continua se han empleado en el tratamiento de la cefalea en racimos crónica con

buenos resultados aunque con dispositivos complejos y no exentos de complicaciones. El ganglio esfenopalatino ha sido una diana quirúrgica por su implicación en la fisiopatología de esta entidad. Conocer la eficacia de un sistema de neuroestimulación del ganglio esfenopalatino que se active sólo durante las crisis de cefalea.

**Material y métodos:** Se incluyen pacientes con cefalea en racimos crónica. Se implanta un electrodo en la fosa pterigopalatina en contacto con el ganglio esfenopalatino. El paciente dispone de un estimulador externo que activa cuando aparece el dolor. El estimulador está dotado de un sistema de control que limita la estimulación y la repetición de la misma.

**Resultados:** Actualmente hemos implantado tres pacientes, sin complicaciones. En todos ha habido una reducción del número de crisis. Un paciente controla excelentemente los ataques mediante el estimulador, desapareciendo el dolor y los síntomas autonómicos. En el segundo, tras una mejoría inicial, persisten las crisis y precisa de la recolocación del implante. El tercero ha presentado una reducción inicial de las crisis y está en proceso de iniciar la utilización del estimulador. Esta técnica no ha llevado ninguna limitación en la vida de los pacientes.

**Conclusiones:** La estimulación del ganglio esfenopalatino durante las crisis de cefalea en racimos puede eliminar el dolor y los síntomas asociados. Es un procedimiento mucho más simplificado que los previos y sin complicaciones y no produce limitaciones en la vida del paciente.

#### CEFALEA CON DESENCADENANTE DE ESFUERZO. DIAGNÓSTICO DE UNA SERIE DE 50 PACIENTES ESTUDIADOS EN LA CONSULTA EXTERNA DE NEUROLOGÍA

J. Pérez Pérez<sup>1</sup>, A. Fernández Arcos<sup>1</sup>, M.A. Santos Santos<sup>1</sup> y C. Roig Arnall<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. UAB. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

**Objetivos:** La cefalea tisígena (CT), la desencadenada por esfuerzo físico sostenido (CES) y la asociada a actividad sexual (CAS) constituyen un motivo de consulta relativamente infrecuente en el que se plantea el diagnóstico entre una cefalea primaria y secundaria. Aportar la revisión de pacientes estudiados en la consulta externa (CEN).

**Material y métodos:** Serie clínica retrospectiva de 50 pacientes visitados en la CEN por CT, CES o CAS, a lo largo de seis años. Diagnóstico con criterios de la IHS.

**Resultados:** Pacientes con diagnóstico de cefalea primaria (n = 39; 78%): CT 17 (34%), CES 4 (8%), CAS 9 (18%). Nueve pacientes (18%) presentan desencadenantes múltiples: 5 (10%) con CT-CES-CAS; 3 (6%) con CES-CAS y 1 (2%) con CT-CES. Once pacientes (22%) con diagnóstico de cefalea secundaria: 7 CT, 3 CES y 1 CAS, el 46% con signos anormales en la exploración. Diagnóstico de Arnold-Chiarri en 8 casos. Las características de la cefalea no difieren entre casos primarios y secundarios. La edad de inicio es: cefaleas primarias, 50 años (rango 28-80); cefaleas secundarias, 44,5 (rango 12-83). En ambos grupos hay cierto predominio masculino (56-54%). Presentan antecedentes de migraña el 25% de las cefaleas primarias. El 63% se tratan con indometacina (25-150 mg/d) con respuesta efectiva en el 50%. Tres casos de cefalea secundaria responden a la indometacina.

**Conclusiones:** A pesar de ser pacientes diagnosticados en CEN, el 22% son cefaleas secundarias. Destaca que el 18% de las cefaleas primarias presentan más de un tipo de desencadenante y que la indometacina es efectiva en algunos casos secundarios.

#### HIPERTENSIÓN INTRACRANEA BENIGNA: RELACIÓN CON TRASTORNOS DE PERSONALIDAD Y HÁBITOS ALIMENTARIOS

I. Pérez OrtegaC. González Oria y M. Sánchez Jiménez

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

**Objetivos:** El desarrollo de hipertensión intracranal benigna (HIB) en mujeres obesas en edad fértil, ha dado lugar a especulaciones sobre trastornos hipotálamo-hipofisarios subyacentes. Aunque pruebas funcionales han revelado anomalías insignificantes, dichas pacientes suelen sufrir trastornos de personalidad con características compulsivas y adicción a la comida.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo en 20 mujeres diagnosticadas de HTIC benigna en seguimiento en consultas de Unidad de Cefaleas. Para evaluar los perfiles de personalidad y cambios en hábitos alimenticios, se aplicaron el "test de personalidad MMPI" y la "Prueba de Actitudes Alimentarias" respectivamente.

**Resultados:** El 45% de pacientes presentaron alteraciones en conducta alimentaria con puntuaciones iguales o superiores al punto de corte de normalidad, clasificándose como comedoras compulsivas. Una paciente puntuó por encima de la media, con rasgos de bulimia nerviosa. En el test de personalidad MMPI más del 50% mostraron rasgos hipocondriacos, el 25% rasgos depresivos y el 45% de las mismas intentaron ocultarlos. El 25% muestra ansiedad y un 30% lo oculta. El 25% muestra obsesividad, ocultándolo en un 50%. Un porcentaje alto ocultan rasgos psicopáticos, paranoia, pensamientos extravagantes y baja autoestima. El 80% de nuestra muestra presenta tendencia psicopática.

**Conclusiones:** Un porcentaje considerable en nuestra muestra son comedoras compulsivas, sin criterios de trastornos de la conducta alimentaria, mostrando datos de ansiedad y depresión. El 80% de la muestra presentan tendencia psicopática con rasgos obsesivos. Es llamativo como en muchos de los parámetros analizados, se declaran por debajo de la media no manifestando un verdadero desajuste de forma consciente o inconsciente.

#### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE UNA SERIE DE 12 PACIENTES CON HEMICRÁNEA CONTINUA

I. Chmielewska Chmielewska, R. Díaz Navarro, M.M. Massot Cladera, M. Mestre Sansó y F.J. Molina Martínez

Servicio de Neurología. Hospital Universitari Son Espases.

**Objetivos:** La hemicranea continua (HC) es una cefalea primaria actualmente incluida en el grupo 4 (otras cefaleas primarias) de la clasificación internacional (CIC-2). A partir de otras series se ha definido un fenotipo diferenciado. Se describen las características clínicas de una serie de 12 pacientes diagnosticados de HC en una consulta de cefaleas a lo largo de 5 años.

**Material y métodos:** Entre los 902 pacientes atendidos, 12 (1,3%) fueron diagnosticados de HC según los criterios diagnósticos reconocidos.

**Resultados:** De los 12 pacientes, 8 (65%) son mujeres. El rango de edad al inicio está entre 45 y 80 años (media de 53), con una mediana de tiempo hasta el diagnóstico de 26 meses (rango: 4-72). 7 pacientes tenían antecedente de otra cefalea primaria, sobre todo migraña (36%) y cefalea tensional (5%). Todos consultaron por cefalea unilateral, izquierda en el 80%, diaria, sorda, leve-moderada, con exacerbaciones añadidas de intensidad variable, asociadas en un 55% a síntomas autonómicos oculofaciales ipsilaterales; en el 30% se añadían rasgos migrañosos. Todos respondieron a indometacina, dato necesario para el diagnóstico, tal y como establecen los criterios. No obstante, hasta en un 50% de los pacientes los efectos adversos, en su mayoría digestivos, obligaron a suspenderla. Se analiza también la evolución posterior.

**Conclusiones:** La HC es relativamente infrecuente en una consulta de cefaleas. Las características de los pacientes de esta serie difieren en algunos casos de las reconocidas en los criterios diagnósticos. La indometacina es el tratamiento de elección, pero resulta inaplicable en un elevado porcentaje de casos por sus efectos adversos.

### CEFALEA HÍPNICA. DESCRIPCIÓN Y EVOLUCIÓN DE UNA SERIE DE 17 PACIENTES

M.A. Santos Santos<sup>1</sup>, J. Pérez Pérez<sup>1</sup>, A. Fernández Arcos<sup>1</sup> y C. Roig Arnall<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Unidad de Cefaleas y Neurooftalmología. UAB. Hospital de Santa Creu i Sant Pau.

**Objetivos:** La cefalea hípnica (CH) es infrecuente y su evolución no está establecida. Valorar la clínica y evolución de la CH a partir de la consulta externa de neurología.

**Material y métodos:** Análisis de 17 casos con criterios de CH (IHS2004) que consultaron en nuestro centro entre 2006-2010. Valoración de la evolución por seguimiento o contacto telefónico.

**Resultados:** Diecisiete pacientes (3 varones), edad media al inicio de 58,13 (rango 45-74). Tiempo de evolución hasta consulta, 7,46 años (rango 1-23). Frecuencia > 5 noches por semana en 14. Inicio de la cefalea entre las 2-5am. Duración < 1h en 9, > 1h en 4, desconocida en 3. Cefalea tipo opresiva y topografía bilateral en la mayoría. La exploración neurológica era normal en todos. Historia previa de cefalea crónica en 9, síndrome de dolor crónico ± trastorno depresivo en 4, SAOS en 1, en ningún paciente existía trastorno del sueño concomitante (polisomnografía en 3). Respondieron al litio 0/6 pacientes (3 respuesta desconocida). La indometacina y el café fueron efectivos en 2/8 pacientes (2 respuestas no conocidas). La flunarizina fue efectiva en 2/6 casos. En 13 pacientes obtuvimos respuesta respecto a la evolución (tiempo medio 7,92a, rango 2-16a): 3, ausencia de cefalea; 3, cefalea a temporadas separadas por meses; 4 < 3 episodios por semana; 3, > 3/semana.

**Conclusiones:** La CH predomina en mujeres con antecedentes de cefalea crónica, con menos de 50% de respuesta al litio, indometacina, café o flunaricina. Evolucionan a mejoría 6/13 pacientes, en 7 persiste CH después de una media de 8,43 años (rango 5-14).

## Conducta y demencias I

### VARIANTE TEMPORAL DERECHA. ¿UNA NUEVA VARIANTE DE LA DEMENCIA FRONTOTEMPORAL?

T. Ojea OrtegaM.D.M. González Álvarez de Sotomayor y O. Fernández Fernández

Servicio de Neurología. Hospital R.U. Carlos Haya.

**Objetivos:** Describir el perfil cognitivo, funcional y conductual de 37 casos con atrofias temporales derechas y compararlo con el de 82 DFTvc, 74 DS 46 APNF Y 200 con EA previamente descritos.

**Material y métodos:** Se ha medido los datos demográficos, la tasa anual del MMSE, Blessed, NPI, la memoria episódica, la evaluación del lenguaje y funciones ejecutivas. Todos tienen RMN y SPECT cerebral. 18 pacientes debutaron como demencia semántica, 18 como variable conductual y 1 APNF.

**Resultados:** Edad de inicio media 65, de diagnóstico 68 y de seguimiento 71. 19 hombres y 18 mujeres, el MMSE cae más rápido que la variable conductual u menos que las variables del lenguaje. La memoria episódica está más afecta, son más dependientes, tie-

nén significativamente más trastornos conductuales incluso que la variante conductual destacando significativamente los trastornos psicóticos, euforia, desinhibición y CMA. Las funciones ejecutivas más afectas fueron el TMB, interpretación de proverbios y secuencias alternativas. La prosopagnosia aparecen 46% y de media a partir del tercer año, la desorientación en la calle en el 54% y de media a partir de 3,7 años. Las variables del lenguaje presentan un perfil parecido con leves diferencias.

**Conclusiones:** La variante temporal derecha de la DFT tiene un perfil distintivo del resto de las variantes, aunque se pueden presentar clínicamente como el resto de las variables según criterios de Neary tienen más afecta la memoria episódica, tienen más trastornos conductuales, cae antes la funcionalidad, presentan más prosopagnosia y desorientación en la calle que el resto de las variables.

### CARACTERIZACIÓN DE LAS CONDUCTAS AGRESIVAS EN LA RELACIÓN ENTRE EL PACIENTE CON DEMENCIA Y SU CUIDADOR PRINCIPAL

F. Castellanos Pinedo<sup>1</sup>, J.M. Hernández Pérez<sup>2</sup>, B. Rodríguez Fúnez<sup>2</sup>, J.M. Zurdo Hernández<sup>1</sup>, C. García Fernández<sup>1</sup>, M. Bejarano Parra<sup>1</sup> y B. Cueli Rincón<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neuropsicología. Hospital Virgen del Puerto.

**Objetivos:** Estudiar las conductas agresivas entre pacientes con demencia y sus cuidadores principales, su correlación con otros factores y posibles indicadores predictivos.

**Material y métodos:** Estudio trasversal y observacional sobre 143 pacientes con demencia, con GDS 4-6, y sus cuidadores. La agresividad del paciente fue valorada con la Escala de Agresividad Manifiesta (OAS) y el posible maltrato por parte del cuidador con el Caregiver Abuse Screen (CASE). Se utilizaron otras escalas para la valoración cognitiva, conductual y funcional.

**Resultados:** La edad media de los pacientes fue de  $77,53 \pm 7,4$  años (67,1% con probable enfermedad de Alzheimer). La edad media de los cuidadores fue de  $57,69 \pm 15,39$  años (68,5% mujeres; 49% hijos del paciente; 30,1% cónyuges). Un 40,6% de los pacientes presentaban conductas agresivas (agresividad verbal: 39,2%; hacia objetos: 11,2%; hacia personas: 7,8%). El 21% de los pacientes tenían riesgo de sufrir maltrato, según el CASE. Existía una correlación significativa entre la OAS y el CASE ( $r = 0,653$ ,  $p < 0,01$ ). El estudio de regresión lineal mostró que los pacientes con mayor impulsividad, menor afectividad hacia el cuidador y con GDS más alta tenían mayor riesgo de presentar conductas agresivas ( $R^2 = 0,407$ ;  $p < 0,001$ ). La sobrecarga del cuidador y su impulsividad, junto a la agresividad y comorbilidad psiquiátrica del paciente, aumentaron el riesgo de maltrato del cuidador al paciente ( $R^2 = 0,671$ ;  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** La agresividad en la relación paciente-cuidador en la demencia es bidireccional. Los clínicos deben estar alerta para identificar situaciones de potencial riesgo de agresión.

### DEFECTO SEMÁNTICO ESPECÍFICO PARA PERSONAS: UN CASO DE VARIANTE DERECHA DE DEMENCIA FRONTOTEMPORAL

A. Suárez González<sup>1</sup>, E. Gil Nérgiga<sup>1</sup>, E. Franco Macías<sup>1</sup>, C. Green Heredia<sup>2</sup>, M. González Prian<sup>3</sup> y D. García Solís<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario Virgen del Rocío. <sup>3</sup>Servicio de Neuropsicología. Hospital Quirón de Málaga; <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Puerta del Mar.

**Objetivos:** La variante derecha de la demencia frontotemporal (DFTvt) es un síndrome focal poco común. Se caracteriza clínicamente por la presencia de prosopagnosia progresiva y trastornos con-

ductuales, y neuroanatómicamente es característica la atrofia polar temporal derecha (Joubert et al, 2006). El trastorno semántico atípico presentado por estos pacientes ha sido discutido durante los últimos años. Algunos autores apoyan la naturaleza puramente semántica de la alteración para el reconocimiento de caras (Anaki et al, 2007) mientras otros la cuestionan. Estos últimos defienden la existencia de un trastorno para el procesamiento perceptivo facial añadido al déficit semántico, como explicación del fenómeno (Delvenne et al, 2004). En nuestro trabajo pretendemos: 1) Describir las características neuropsicológicas de un paciente con DFTvtd. 2) Demostrar la indemnidad del sistema de procesamiento perceptivo de caras 3) Demostrar y describir el trastorno semántico para personas.

**Material y métodos:** Varón con dificultad progresiva para reconocer a las personas de su entorno. Examinamos detalladamente las capacidades lingüísticas, memoria semántica para diferentes categorías, procesamiento perceptivo y semántica de caras, percepción holística habilidades de imaginaria visual, procesamiento y semántica topográfica. Aportamos estudios de neuroimagen funcional y estructural.

**Resultados:** No se obtuvieron alteraciones en el procesamiento perceptivo de caras, objetos o espacio. Se hallaron importantes alteraciones a nivel semántico específico para personas y más leves para el resto de dominios.

**Conclusiones:** La prosopagnosia en este paciente corresponde a un defecto semántico específico para personas y no a un trastorno del procesamiento perceptivo.

#### TEORÍA DE LA MENTE - CREENCIA DE PRIMER ORDEN EN DETERIORO COGNITIVO LIGERO Y ALZHEIMER LEVE

M. Baquero Toledo<sup>1</sup>, A. Campos García<sup>1</sup>, J. Tirapu Ustarroz<sup>2</sup>, J. Mazón Herrero<sup>3</sup>, V. Peset Mancebo<sup>4</sup>, J. Escudero Torrella<sup>4</sup>, C. Guillén Fort<sup>4</sup>, A. Bueno Cayo<sup>4</sup>, J.M. Lainéz Andrés<sup>4</sup>, B. López Pesquera<sup>4</sup> y V. Belloch Ugarte<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe.

<sup>2</sup>Servicio de Neuropsicología. Clínica Ubarmin. <sup>3</sup>Instituto Neurociencias. Hospital Quirón de Valencia; <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Universitari de Valencia. <sup>5</sup>Servicio de Radiología. ERESA.

**Objetivos:** Explorar la posibilidad de evaluar la Teoría de la Mente en pacientes con deterioro cognitivo leve y enfermedad de Alzheimer en grados iniciales de afección.

**Material y métodos:** Se incluyen en el estudio datos de 226 pacientes incluidos en el estudio MIND: Abordaje Multidisciplinar de la Enfermedad de Alzheimer, financiado por el subprograma CENIT del CDTI (Ministerio de Industria, Turismo y Comercio). Se analizan una escala global o funcional (GDS), la presencia de disfunción ejecutiva, el resultado del MMSE y la respuesta a un paradigma de creencia de primer orden, que consiste en conocer lo que otro sabe, ofrecido con apoyo visual de unas viñetas.

**Resultados:** La muestra incluyó 150 pacientes con deterioro cognitivo ligero (MMSE 26,33 DE 2,11) y 76 con demencia de diagnóstico reciente (MMSE 21,20 DE 3,63). Un total de 142 pacientes dieron la respuesta correcta en el test explorado y 84 una respuesta equivocada (42 en cada grupo). La respuesta errónea se relacionó significativamente con la afectación global, la existencia de alteración ejecutiva y, de modo discreto, con la alteración cognitiva globalmente considerada (MMSE promedio grupo con respuesta normal 24,67 DE 3,93, con respuesta alterada 23,33 DE 3,58).

**Conclusiones:** La teoría de la mente puede explorarse en deterioro cognitivo leve y enfermedad de Alzheimer precoz, y su evaluación demuestra alteraciones en este grupo de pacientes. Esta valoración puede tener utilidad como indicador de riesgo de evolución a demencia, como marcador de existencia de enfermedad neurodegenerativa en general, o sugerir una topografía lesional o etiología específicas.

#### ANÁLISIS DE LAS DERIVACIONES POR SOSPECHA DE TRASTORNO COGNITIVO A CONSULTAS EXTERNAS DE NEUROLOGÍA: INVESTIGANDO LA PROBABILIDAD PREPRUEBA (PRETEST) PARA DETERIORO COGNITIVO

D.A. Pérez Martínez, B. Anaya Caravaca, M.B. Vidal Díaz, H. Martín García, L. Ballesteros Plaza y M.A. de la Morena Vicente  
Servicio de Neurología. Hospital Infanta Cristina.

**Objetivos:** En medicina basada en la evidencia, la probabilidad de presentar un trastorno depende más de la exactitud con que se haya determinado la probabilidad preprueba (pretest) que de las características de las pruebas diagnósticas empleadas. Pretendemos analizar la probabilidad preprueba en consulta externa de neurología.

**Material y métodos:** Se analizaron todas las derivaciones a consultas externas por sospecha de trastorno cognitivo en últimos 3 años. Se registraron características demográficas, presencia inicial de trastorno conductual o depresión, y diagnóstico final: no deterioro, deterioro cognitivo leve (DCL) o demencia.

**Resultados:** Se registraron 519 primeras consultas derivadas para evaluación cognitiva (8,5% del total). En 41,4% se diagnosticó trastorno cognitivo (15,4% DCL, 26,0% demencia). La probabilidad pretest estuvo relacionada con edad, presencia de depresión y trastorno conductual. En subgrupo 18-50 años la probabilidad pretest para presentar deterioro cognitivo fue del 3,4% comparado con 73,8% en subgrupo de > 80 años. La presencia de trastorno de conducta aumentó la probabilidad preprueba en todos los grupos desde 41,4% al 81,0%. En cambio, la depresión redujo la probabilidad preprueba desde 41,4% al 26,0%.

**Conclusiones:** La presencia de probabilidad pretest reducida (baja prevalencia) invalida los resultados de test de cribado (falsos positivos elevados). Así mismo, una elevada probabilidad pretest (alta prevalencia) hace ineficiente la realización de pruebas sofisticadas. La presencia (o ausencia) de depresión o trastorno conductual influyen significativamente en probabilidad pretest. Es fundamental conocer la probabilidad preprueba a la hora de tomar decisiones sobre pruebas diagnósticas en neurología de la conducta.

#### EVALUACIÓN DE LA UTILIDAD DIAGNÓSTICA Y VALIDEZ DEL CUESTIONARIO AL INFORMADOR AD8

C. Carnero Pardo<sup>1</sup>, R. de la Vega Cotarelo<sup>2</sup>, S. López Alcalde<sup>1</sup>, M. Espinosa García<sup>3</sup>, E. Mora Gavilán<sup>1</sup>, R. Vilchez Carrillo<sup>1</sup> y J.E. Galvin<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Punta de Europa.

<sup>3</sup>FIDYAN Neurocenter. <sup>4</sup>Servicio de Washington University. Alzheimer's Disease Research Centre. Washington University.

**Objetivos:** Evaluar la validez de una versión española del cuestionario al informador AD8, un instrumento breve, fácil y autoadministrado.

**Material y métodos:** Se han evaluado 167 días paciente-informador, 127 pacientes consecutivos remitidos a una consulta de Neurología Cognitivo-Conductual y 40 controles funcionalmente autónomos, sin quejas subjetivas de pérdida de memoria ni deterioro cognitivo (DC). Todos los sujetos fueron clasificados tras un estudio independiente según el estadio GDS y la presencia o no de DC (incluye sujetos con demencia [DEM] [Criterios DSM-IV] y DC sin DEM). Se ha evaluado la validez de constructo y concurrente (correlaciones de Pearson de AD8 con GDS y con resultados en Fototest y fluencia verbal semántica [FVS], respectivamente) así como la validez discriminativa para la presencia de DC (área bajo la curva ROC [aROC], sensibilidad [S] y especificidad [E]).

**Resultados:** Existe una alta y significativa correlación entre AD8 y GDS ( $r = 0,82$ , IC95% 0,81-0,89,  $p < 0,001$ ), Fototest ( $r = -0,67$ ,

IC95% -0,75 a -0,55,  $p < 0,001$ ) y FVS ( $r = -0,65$ , IC95% -0,73 a -0,55,  $p < 0,001$ ). El AD8 cuenta con una excelente validez discriminativa para DC ( $aROC = 0,96$ , IC95% 0,91-0,98); con el punto de corte  $> 3$ , se maximiza la suma de S ( $S = 0,94$ , IC95% 0,87-0,97) y E ( $E = 0,87$ , IC95% 0,75-0,95). El uso combinado de Fototest y AD8 mejora los resultados individuales respectivos.

**Conclusiones:** El AD8 es un instrumento válido para DC; su uso en Atención Primaria y consultas no especializadas podría facilitar y mejorar el cribado y detección de DC.

#### BAJO RENDIMIENTO COGNITIVO EN PACIENTES CON ICTUS Y SÍNTOMAS OBSESVOS COMPULSIVOS

L. Gutiérrez Cabello<sup>1</sup>, I. Gómez Ruiz<sup>2</sup>, A. Aguilar Alonso<sup>3</sup> y S. Pedraza Gutiérrez<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Psicología Básica; <sup>3</sup>Departament de Personalitat, Avaluació i Tractaments Psicològics. Universitat de Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital General de l'Hospitalet. <sup>4</sup>IDI Institut de Diagnòstic per la Imatge. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio es determinar si los síntomas obsesivo-compulsivos están relacionados con el rendimiento cognitivo de pacientes con lesiones no corticales.

**Material y métodos:** Muestra de 108 sujetos: 68 pacientes con ictus no corticales y 40 sujetos control. Los pacientes que entraron a formar parte del estudio ingresaron en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario de Girona Dr. Josep Trueta con un déficit neurológico focal documentado con neuroimagen (TAC). Los integrantes de este grupo se dividieron en dos subgrupos en función de las puntuaciones obtenidas en el Inventory Maudsley Obsessive Compulsive Inventory (MOCI). El primer subgrupo está compuesto por 38 pacientes con una puntuación inferior a 12 en el MOCI (MOCI\_1) y el segundo por 30 pacientes con una puntuación superior a 13 (MOCI\_2).

**Resultados:** No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos de estudio con respecto a la edad ( $F = 1,626$ ,  $p = 0,202$ ) y a los años de escolarización ( $F = 0,341$ ,  $p = 0,712$ ). Sin embargo, sí que se observan diferencias en la distribución de hombres y mujeres en cada grupo (chi-cuadrado = 20,387,  $p < 0,01$ ). Se obtuvieron correlaciones estadísticamente significativas entre la puntuación del MOCI y todos los tests neuropsicológicos administrados, a excepción de la memoria inmediata. Las correlaciones bivariadas se relacionan de manera inversamente proporcional, es decir, a mayor puntuación en el MOCI, menor rendimiento cognitivo.

**Conclusiones:** Los pacientes con ictus no corticales y las altas puntuaciones en el MOCI están afectando al rendimiento cognitivo.

#### EFEITO PLACEBO EN PACIENTES AFÁSICOS CRÓNICOS POSTICTUS: SUBANÁLISIS DE UN ESTUDIO DOBLE CIEGO, ALEATORIZADO Y CONTROLADO DE MEMANTINA

J.P. Lara Muñoz<sup>1</sup>, M.Á. Barbancho Fernández<sup>1</sup>, M.L. Berthier Torres<sup>2</sup>, C. Green Heredia<sup>2</sup>, P. Navas Sánchez<sup>1</sup>, J.M. García Alberca<sup>3</sup>, M.S. Dawid Milner<sup>1</sup>, G. Dávila<sup>4</sup>, N. García Casares<sup>2</sup> y S. González Barón<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Neurofisiología Cognitiva. <sup>2</sup>Unidad de Neurología Cognitiva y Afasia. Centro de Investigaciones Médico-Sanitarias. Universidad de Málaga. <sup>4</sup>Unidad de Memoria. Instituto Andaluz de Neurociencia y Conducta. <sup>5</sup>Área de Psicobiología. Universidad de Málaga.

**Objetivos:** La eficacia de memantina en la afasia crónica postictus (ACPI) ha sido demostrada en un ensayo clínico controlado (Ber-

thier et al. Ann Neurol. 2009;65:577-85). Se describe una mejoría asociada a efecto placebo (EP) en pacientes con ACPI.

**Material y métodos:** Pacientes con ACPI (> 1 año de evolución) que recibieron memantina ( $n = 14$ , 20 mg/día) o placebo ( $n = 14$ ) durante 16 semanas. Medidas de eficacia: (1) Western Aphasia Battery (WAB) (se consideraron "respondedores" los pacientes con mejoría igual o mayor de 5 puntos). (2) Actividad cortical (AC) valorada mediante potenciales relacionados con eventos en un paradigma de lectura silenciosa de palabras (400 estímulos, SI 10-20, STIM 2.0, SCAN 4.1).

**Resultados:** En la evaluación basal, no observaron diferencias significativas en la WAB ni AC entre grupos (memantina vs. placebo); los respondedores presentaron menor AC que los no-respondedores ( $p < 0,05$ ). En la semana 16, resultaron respondedores 8/14 tras memantina (57%) y 3/14 tras placebo (22%). La mejoría clínica en la afasia se asoció a una disminución significativa en AC con memantina ( $p < 0,001$ ) y placebo ( $p < 0,01$ ).

**Conclusiones:** Se muestra una mejoría asociada a placebo en pacientes con cambios en AC similares, pero de menor amplitud, a los obtenidos tras memantina. La presencia de una AC inicial menor en respondedores puede ser un factor predictivo de buena respuesta.

Proyecto I + D SEJ 2007-6793 y Lundbeck España/Dinamarca.

#### DONEPEZILO MANTIENE UNA ACTIVACIÓN CORTICAL MÁS EFECTIVA EN PACIENTES CON EA INICIAL: UN ESTUDIO DE RM-FUNCIONAL

C. Solé Padellés<sup>2</sup>, D. Bartrés Faz<sup>3</sup>, A. Lladó Plarrumaní<sup>2</sup>, B. Bosch Capdevila<sup>2</sup>, Peña C. Gómez<sup>3</sup>, M. Castellví Sampol<sup>2</sup>, L. Rami González<sup>2</sup>, N. Bargalló Alabart<sup>4</sup>, R. Sánchez del Valle Díaz<sup>2</sup> y J.L. Molinuevo Guix<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurología, Unidad de Alzheimer y otros trastornos cognitivos; <sup>4</sup>Centre de Diagnòstic per la Imatge. Hospital Clínic i Universitari de Barcelona.

<sup>3</sup>Departamento de Psiquiatría y Psicobiología Clínica. Facultad de Medicina. Universitat de Barcelona.

**Objetivos:** Estudios previos de resonancia magnética funcional (RMf) demostraron que el tratamiento con donepezilo se asocia a una activación cerebral diferencial en sujetos con enfermedad de Alzheimer (EA) al compararlos con controles sanos, sin existir estudios controlados con placebo. Nuestro objetivo fue investigar con RMf, los efectos de donepezilo en la activación cerebral de pacientes con EA respecto a pacientes no tratados durante 12 semanas.

**Material y métodos:** 14 pacientes consecutivos con EA leve de reciente diagnóstico, comparables demográfica y neuropsicológicamente, fueron asignados aleatoriamente a tratamiento (grupo donepezilo,  $n = 7$ ) o no tratamiento (grupo control,  $n = 7$ ). Se realizó una RMf con una tarea de codificación de memoria visual antes del tratamiento (basal) y tras 12 semanas (seguimiento).

**Resultados:** No existieron diferencias significativas en el rendimiento neuropsicológico al final del estudio entre ambos grupos. Al final del estudio, el grupo control presentaba menores desactivaciones en la áreas de la red neuronal por defecto (RND): giro temporal medial izquierdo ( $t = 9,92$ ;  $p < 0,0001$ ), precuneus derecho ( $t = 8,11$ ;  $p = 0,009$ ), sin observarse en el grupo tratado con donepezilo. El subgrupo donepezilo con mejor rendimiento en la tarea de memoria presentó menor activación en regiones occipito-temporales respecto a controles con peor rendimiento.

**Conclusiones:** El grupo control presentó mayor activación en áreas de la RND en el seguimiento sugiriendo una mayor incapacidad de desactivar estas regiones. Así mismo, el grupo donepezilo con mejor rendimiento en la tarea de memoria presenta una activación más eficaz.

## LAS FUNCIONES COGNITIVAS A LO LARGO DE LA VIDA: LA EXPLORACIÓN NEUROPSICOLÓGICA EN EL ENVEJECIMIENTO NORMAL (DATOS DEL PROYECTO NEURONORMA)

M. Casals Coll<sup>1</sup>, G. Sánchez Benavides<sup>1</sup>, R.M. Manero Borràs<sup>2</sup>, R. Blesa González<sup>3</sup>, M. Aguilar Barberà<sup>4</sup>, J.L. Molinuevo Guix<sup>5</sup>, A. Robles Bayón<sup>6</sup>, C. Antúnez Almagro<sup>7</sup>, C. Martínez Parra<sup>8</sup>, A. Frank García<sup>9</sup>, M. Fernández Martínez<sup>10</sup> y J. Peña Casanova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. IMIM; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital del Mar. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Mútua de Terrassa. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital La Rosaleda. <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. <sup>8</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen Macarena. <sup>9</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. <sup>10</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Cruces.

**Objetivos:** Existe una influencia de la edad en las capacidades cognitivas. El objetivo de este estudio es explorar la relación de la edad con los rendimientos en las siguientes pruebas neuropsicológicas: el Boston Naming Test, el Trail Making Test B, el test del Símbolo-dígito, el test de Recuerdo Libre y Selectivamente Facilitado, y la Figura de Rey-Osterrieth.

**Material y métodos:** Estudio transversal de una muestra estratificada por edad y escolaridad de 536 sujetos cognitivamente normales (rango de edad de 18 a 94 años). Se estudió el efecto de la edad y la escolaridad mediante regresiones lineales. Se ajustaron las puntuaciones por escolaridad. Se crearon siete grupos en función de la edad. Se realizaron comparaciones mediante ANOVA. Se convirtieron los datos a puntuaciones z y se graficaron las medianas de cada grupo.

**Resultados:** La edad explicó una parte significativa de la varianza en todas las pruebas. Se hallaron diferencias significativas de las medias de los grupos más jóvenes respecto a los de mediana edad y a los mayores, principalmente en tareas con mayor componente ejecutivo. Al tomar como referencia toda la muestra, se observaron decrementos en las puntuaciones de hasta 1,5 DE en el grupo de octogenarios en estas mismas pruebas.

**Conclusiones:** Los datos obtenidos muestran un decremento progresivo de las funciones cognitivas con la edad, que se acentuaría a partir de la séptima década de la vida. Los cambios más acusados se observan en tareas que implican velocidad psicomotora y función ejecutiva. Estos datos son cruciales en la interpretación clínica de los test neuropsicológicos.

## Conducta y demencias II

### SATISFACCIÓN Y COSTE DE UNA CONSULTA DE ALTA RESOLUCIÓN DE EVALUACIÓN DE DETERIORO COGNITIVO

C. Carnero Pardo<sup>1</sup>, G. Ortega González<sup>2</sup>, Á. Ortega Moreno<sup>1</sup> y M. Navarro Jiménez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. <sup>2</sup>FIDYAN Neurocenter. <sup>3</sup>Servicio de ETSIIT. Universidad de Granada.

**Objetivos:** La demanda creciente de atención por deterioro cognitivo (DC) obliga a optimizar la gestión de los recursos disponibles. Nuestro objetivo es evaluar y comparar la satisfacción y el coste de una consulta de alta resolución (CAR) para DC con la de una consulta tradicional (CT).

**Material y métodos:** Estudio transversal y comparativo entre dos muestras de 30 sujetos con sospecha de DC atendidos en CT y CAR. Los sujetos atendidos en CAR acuden con resultados analíticos y en el mismo día se les realiza TAC craneal y son evaluados por neuropsicología, enfermería y neurología. Se han evaluado los costes directos (CD) sanitarios y no sanitarios y la satisfacción mediante el cuestionario SERVQCON ampliado con dos cuestiones adicionales.

**Resultados:** No hay diferencias sociodemográficas entre grupos. Los CD no sanitarios en la CT son significativamente superiores ( $227,5 \pm 112,4$  € vs  $84,3 \pm 54,7$  €,  $p < 0,001$ ); no hay diferencia entre los CD sanitarios ( $184,3 \pm 59,3$  € vs  $153,2 \pm 56,8$  €,  $p = 0,3$ ). No hay diferencias en las dimensiones Global, Accesibilidad e Infraestructura de SERVQCON; los atendidos en la CAR opinan haber sido mejor atendidos ( $p = 0,01$ ) y más comprendidos ( $p = 0,03$ ), pero desconocen el nombre del profesional en mayor grado ( $73,3\% \text{ vs } 40,0\%$ ,  $p = 0,02$ ). La satisfacción global es mayor en la CAR ( $7,7 \pm 2,0$  vs  $6,7 \pm 1,8$ ,  $p = 0,01$ ); el 86,7% de los atendidos en la CT hubiera preferido la CAR.

**Conclusiones:** La CAR es una alternativa menos costosa y más satisfactoria para el usuario, sin suponer mayor coste para la Organización.

### SEGUIMIENTO NEUROPSICOLÓGICO DE SUJETOS CONTROL ESTUDIADOS PREVIAMENTE CON BIOMARCADORES DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN L.C.R

R. Gasparini Berenguer<sup>1</sup>, J.A. Monge Argilés<sup>1</sup>, C. Muñoz Ruiz<sup>2</sup>, J. Sánchez Payá<sup>3</sup>, F.J. Montoya Gutiérrez<sup>1</sup> y C. Leiva Santana<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Laboratorio de Inmunología; <sup>3</sup>Servicio de Medicina Preventiva. Hospital General Universitario de Alicante.

**Objetivos:** Comprobar si los sujetos del grupo control presentan diferencias en biomarcadores de enfermedad de Alzheimer (BMK-EA) en LCR, según su evolución cognitiva a los dos años de la obtención de la muestra.

**Material y métodos:** 36 sujetos, que nunca habían consultado por alteraciones cognitivas o conductuales, fueron incluidos como grupo control en un estudio de BMK-EA. En la mayoría de casos, se realizó estudio neuropsicológico al reclutamiento y a los 2 años. El LCR se analizó mediante los reactivos INNOBIA-Alz bio3, midiendo los niveles de proteínas Aβ 1-42, T-tau y P-tau 181p, así como los cocientes T-tau/ Aβ 1-42 y P-tau 181p/ Aβ 1-42.

**Resultados:** 18 sujetos se han podido revisar neuropsicológicamente a los dos años, 6 habían fallecido, sin constancia de deterioro cognitivo y 12 no han podido ser revisados por diferentes causas. Entre los sujetos revisados, 7 presentaron GDS mayor de 2. Cuando comparamos este grupo con los que se mantuvieron estables más los fallecidos, encontramos diferencias significativas en los niveles de proteínas Aβ 1-42 (266,7 vs 458,2 ng/l,  $p < 0,005$ ) y P-tau 181p (42,7 vs 31,0 ng/l,  $p < 0,04$ ), así como en los cocientes T-tau/ Aβ 1-42 (0,18 vs 0,12,  $p < 0,02$ ) y P-tau 181p/ Aβ 1-42 (0,17 vs 0,07,  $p < 0,004$ ).

**Conclusiones:** A pesar de tratarse de población reducida, nuestra experiencia muestra que el análisis de BMK-EA es capaz de discriminar, con dos años de antelación, entre los sujetos estables y aquellos que van a desarrollar un deterioro cognitivo.

### CUATRO AÑOS DE DURACIÓN DE UN CASO ESPORÁDICO HETEROCIGOTO DE CREUTZFELDT-JAKOB (CJD)

I. Pérez Ortega, L. Villarreal Pérez, S. Benítez Rivero y E. Franco Macías

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

**Objetivos:** Hasta un 70% de casos de CJD esporádico se presentan con fenotipo clásico, asociándose a homocigosis metionina-metionina

(MM) o heterocigosis (MV) y proteína priónica tipo 1 (MM1 o MV1). Un pequeño número de casos de CJD esporádico presentan un patrón atípico con curso evolutivo más prolongado, asociándose a otros polimorfismos u otra cepa de proteína priónica (MV2, MM2 y VV1).

**Material y métodos:** Varón, 55 años. Retinosis pigmentaria. Primera valoración (febrero, 2008): deterioro cognitivo progresivo de año de evolución afectando múltiples dominios, trastorno de la marcha (tipo piramidal). Empeoramiento progresivo cognitivo, conductual y motor. Incapacidad deambulación, agosto 2009. Exitus (marzo, 2011): situación de mutismo acinético. Realizadas dos exploraciones neuropsicológicas, 4 registros EEG, proteína 14-3-3 (LCR), 2 RM de cráneo (secuencias FLAIR, difusión), estudio gen proteína priónica, necropsia.

**Resultados:** Exploración neuropsicológica (febrero 2008): MMSE 22/30; alteraciones en funciones ejecutivas, visuoespaciales, memoria, fallos agnósticos en denominación. RM craneal: hiperintensidades corticales dorsofrontales, parietooccipitales, cíngulo posterior, talámicas mediales, principalmente en DWI > FLAIR. EEG seriados: sin complejos periódicos. Proteína 14-3-3 negativa. Estudio gen proteína priónica: no mutaciones; heterocigoto MV (codón 129). Necropsia: degeneración espongiforme, pequeñas vacuolas, distribución uniforme; gliosis, pérdida neuronal. Placas tipo kuru. IHQ: patrón sináptico, placas focales.

**Conclusiones:** Presentamos variante atípica de larga duración (4 años), de CJD esporádico, en individuo heterocigoto MV (codón 129), con características concordantes con casos previamente descritos (MV2): larga duración; EEG y 14-3-3 negativos; hiperintensidad medialámica (difusión); placas tipo kuru e inmunohistoquímica con patrón sináptico más placas focales. El caso probablemente corresponda a forma atípica MV2 con distribución extensa cortical, excepcionalmente descrita.

#### ESTUDIO DE GENES QUE PARTICIPAN EN LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN DE LA REELINA Y SU ASOCIACIÓN CON LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER, EL DETERIORO COGNITIVO LIGERO Y EL RENDIMIENTO COGNITIVO EN INDIVIDUOS SANOS

E. Bufill Soler<sup>1</sup>, I. Sala Matapera<sup>2</sup>, S. Antón Aguirre<sup>2</sup>, P. Roura Poch<sup>3</sup>, A. Lleó Bisa<sup>2</sup>, B. Sánchez Saudíños<sup>2</sup>, I. Martín Matas<sup>2</sup>, L. Muñoz Llahuna<sup>2</sup>, J. Clarimón Echavarria<sup>2</sup> y R. Blesa González<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Epidemiología. Consorci Hospitalari de Vic. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

**Objetivos:** Estudiar si la variabilidad genética en genes que participan en la vía de señalización de la reelina podría incrementar el riesgo de padecer Alzheimer (EA) o deterioro cognitivo ligero (DCL) y evaluar si alguna de estas variantes puede influir en el rendimiento cognitivo en población sana mayor de 65 años.

**Material y métodos:** Se genotiparon 40 variantes bialélicas (SNPs) en los genes CDC42, RhoA2, PLK2, RAC1, RELN, EPHA1 y CDK5, en 358 pacientes con EA, 118 pacientes con DCL y 240 controles. Se utilizó la plataforma de genotipado SNPLex y las frecuencias alélicas se compararon entre pacientes y controles mediante tests de Chi cuadrado. Los SNPs que superaron el umbral de significación estadística ( $p < 0,05$ ) fueron escogidos para el estudio cognitivo en controles, utilizando una extensa batería de tests neuropsicológicos.

**Resultados:** Aunque hubo asociación entre los genes RhoA2, RAC1, RELN, EPHA1 y EA o DCL ( $p < 0,05$ ), ninguna de las asociaciones sobrepasó la corrección por comparación múltiple (FDR = 5%). El estudio entre estos SNPs y su correlación con el rendimiento cognitivo sugirió una posible influencia entre RAC1 y RELN y el test de fluencia verbal con clave semántica.

**Conclusiones:** Los genes que participan en la vía de señalización de la reelina no parecen tener un papel mayor en el riesgo de pa-

decer EA o DCL. Variantes de RAC1 y RELN podrían influir en algunas funciones cognitivas.

#### INFLUENCIA DE LA EDAD EN EL ESTUDIO DE BIOMARCADORES DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN LCR DE SUJETOS CONTROL

F.J. Montoya Gutiérrez<sup>1</sup>, J.A. Monge Argilés<sup>1</sup>, C. Muñoz Ruiz<sup>2</sup>, J. Sánchez Payá<sup>3</sup>, M. Gómez López<sup>4</sup> y C. Leiva Santana<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Inmunología; <sup>3</sup>Servicio de Medicina Preventiva; <sup>4</sup>Servicio de Neuropsicología. Hospital General Universitario de Alicante.

**Objetivos:** El estudio de biomarcadores de Enfermedad de Alzheimer (EA) en el LCR en pacientes con deterioro cognitivo es una técnica de uso cada vez más extendido. En individuos normales desde el punto de vista cognitivo, ha sido demostrada la influencia de la edad en las posibles variaciones de estos biomarcadores. En el presente estudio, nuestro objetivo ha sido confirmar la influencia de la edad sobre los niveles de biomarcadores de EA en el LCR en un grupo de sujetos control de la población de Alicante.

**Material y métodos:** Se analizaron 55 muestras de LCR procedentes de individuos sin quejas cognitivas y MMSE superior a 27, con edades entre los 50 y los 87 años. Las muestras se obtuvieron de pacientes con enfermedades traumatólogicas o urológicas no malignas sometidos a raquianestesia, previo consentimiento informado. Se utilizó tecnología xMAP Luminex y reactivos INNO-BIA AlzBio3 de Innogenetics. Se cuantificaron las proteínas Abeta1-42, T-tau y P-tau 181p, analizando estadísticamente los resultados mediante el coeficiente de correlación de Spearman.

**Resultados:** Los resultados mostraron una correlación positiva entre los niveles de proteínas T-tau ( $r = 0,5$ ) y P-tau181p ( $r = 0,4$ ) y la edad, sin hallarse correlación estadísticamente significativa entre los niveles de proteína Abeta1-42 y la edad. Estos resultados son similares a los descritos en otros estudios publicados recientemente por otro grupo de investigación.

**Conclusiones:** Al igual que otros autores, en nuestra experiencia, la edad influye de forma moderada sobre los niveles de proteínas T-tau y P-tau, siendo apenas perceptible sobre los niveles de proteína Abeta1-42.

#### ADAPTACIÓN DE LA ESCALA DISABILITY ASSESSMENT FOR DEMENTIA (DAD) EN POBLACIÓN ESPAÑOLA

A. Sánchez Pérez<sup>1</sup>, S. López Roig<sup>2</sup>, A. Pampliega Pérez<sup>3</sup>, C. Leiva Santana<sup>3</sup>, P. Peral Gómez<sup>1</sup>, M. Hurtado Pomares<sup>1</sup> y M.D.L.Á. Pastor Mira<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Patología y Cirugía; <sup>2</sup>Departamento de Psicología de la Salud. Universidad Miguel Hernández. Alicante.

<sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Universitario de Alicante.

**Objetivos:** Adaptar y estudiar la fiabilidad de la escala Disability Assessment for Dementia (DAD) en la población española.

**Material y métodos:** Estudio transversal con diseño test-retest. El cálculo del tamaño muestral necesario mostró una  $N = 79$  sujetos. Se seleccionaron de forma consecutiva casos prevalentes e incidentes de DCL, EA prodromica y demencia EA; registramos datos sociodemográficos, clínicos y la puntuación en el MMSE y GDS. Para la adaptación del DAD se siguió un proceso de traducción-retrotraducción y estudio piloto para la versión española final. Para el estudio de fiabilidad se han obtenido los coeficientes de consistencia interna, acuerdo inter-jueces y test-retest.

**Resultados:** La versión española de la DAD (DAD-E) presenta algunas diferencias de contenido semántico como resultado de la adaptación lingüística y cultural. El DAD-E evalúa el deterioro fun-

cional atribuible a deterioro cognitivo de forma más precisa que la versión original, ya que tiene en cuenta si la no ejecución de tareas se debe a otras causas distintas del deterioro cognitivo. Obtuvimos coeficientes de consistencia interna, Alfa de Cronbach = 0,95, de análisis de acuerdo interjueces, Índice Kappa de los ítems oscila entre 0,64 y 1, y de correlación test-retest, C Pearson = 0,99.

**Conclusiones:** La DAD-E es un instrumento fiable y consistente para evaluar la discapacidad funcional atribuible al deterioro cognitivo de los sujetos residentes en la comunidad con DCL, EA prodromica y demencia tipo EA. Se necesita completar su análisis con estudios de validez y diseños que aporten información sobre su capacidad predictiva en la evolución del deterioro cognitivo.

#### “CUÉNTEME TODO LO QUE VEA QUE ESTÁ PASANDO”

M. Barandiaran Amillano<sup>1</sup>, A. Estanga Alustiza<sup>2</sup>, F. Moreno Izco<sup>1</sup>, P. López Pinto<sup>3</sup>, I. Medina Ribera<sup>3</sup> y B. Indakoetxea Juanbeltz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Donostia. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Irunbe Fundazioa. <sup>3</sup>Universitat Autònoma de Barcelona.

**Objetivos:** Evaluar los rendimientos en sujetos normales en la lámina del test de Boston (LTB) y comparar estos rendimientos con una muestra de afasias progresivas primarias (APP).

**Material y métodos:** Se obtiene la descripción de la LTB en 83 sujetos control y 74 APP: 19 afasias logopénicas (APL), 44 afasias progresivas no fluentes (APNF) y 11 demencia semántica (DS). Se analiza el número de frases, palabras, sustantivos, adjetivos, verbos, nexos gramaticales, pausas y contenidos. Se estratifican los datos en menores y mayores de 60 años. Se comparan los resultados del grupo de mayor de 60 años con la muestra de APP.

**Resultados:** Existen diferencias significativas entre el grupo control y el grupo de APP para todas las variables analizadas. Comparado con el grupo control las APL realizan más pausas ( $p = 0,007$ ), emite menor número de verbos por oraciones ( $p = 0,001$ ), nexos por oración ( $p = 0,001$ ). Las APNF emiten menos oraciones ( $p = 0,027$ ), realizan menos inferencias ( $p = 0,027$ ), emiten más pausas por oraciones ( $p = 0,008$ ) y menor número de palabras por oración ( $p = 0,008$ ). Los tres grupos (APL, APNF y DS) emiten menos contenidos. Sin alcanzar significación estadística, las DS emiten mayor número de palabras y menos contenidos.

**Conclusiones:** La Lámina del test de Boston es una herramienta eficaz para la valoración del lenguaje expresivo y ayuda a clasificar los síndromes de APP.

#### EVALUACIÓN DE LA ANOSOGNOSIA EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER LEVE A MODERADA: DATOS DEL ESTUDIO POBLACIONAL DEMINVALL

M.A. Tola Arribas<sup>1</sup>, F. Ortega Valín<sup>1</sup>, M.I. Yugueros Fernández<sup>1</sup>, M.J. Garea García Malvar<sup>1</sup>, A. Cerón Fernández<sup>2</sup>, B. Fernández Malvido<sup>3</sup>, V. Iglesias Rodríguez<sup>4</sup>, A. Botrán Velicia<sup>4</sup>, B. Díaz Gómez<sup>4</sup>, A. San José Gallegos<sup>4</sup> y M. González Touya<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Geriatría; <sup>3</sup>Servicio de Psicología Clínica. Hospital Universitario Rio Hortega. Valladolid. <sup>4</sup>Servicio de Medicina de Familia. Atención Primaria Área Oeste de Valladolid.

**Objetivos:** La anosognosia es un síntoma muy común en la EA aunque no ha sido evaluada específicamente en estudios poblacio-

nales. El objetivo fue describir la frecuencia y gravedad de la anosognosia en pacientes con EA leve a moderada en la comunidad.

**Material y métodos:** Se evaluaron 103 casos prevalentes (78,6% mujeres; edad  $83,6 \pm 7,1$ ; 22% institucionalizados; 65% con demencia no detectada en la comunidad; 46% ApoE4+) de EA leve a moderada (GDS 4 38%, GDS 5 24%, GDS 6 38%) de un total de 141 casos de EA identificados en el estudio DEMINVALL (población mixta, urbana y rural, formada por 2.172 sujetos de edad mayor a 64 años de la provincia de Valladolid; fecha de prevalencia 01-02-09). Se empleó la Escala Clínica de Valoración del Insight (CIR, 0-8) previamente validada.

**Resultados:** La conciencia de enfermedad estaba preservada (CIR 0-2) en 19 pacientes (18,4%; GDS 4: 84%), disminuida (CIR 3-6) en 58 (56,3%; GDS 4: 31%) y ausente (CIR 7-8) en 26 (25,3%; GDS 4: 19%). Globalmente la mediana del CIR fue 5 (Q1-Q3: 3-7). Su puntuación aumentó significativamente al avanzar la enfermedad. No hubo diferencias significativas en edad, sexo, genotipo ApoE o en institucionalización.

**Conclusiones:** La anosognosia es un síntoma presente en el 81% de los pacientes con EA leve a moderada en la comunidad. En el 25% de los casos existe nula conciencia del deterioro cognitivo o funcional o de su progresión. Este hecho puede influir notablemente en el alto porcentaje de demencia no detectada en la comunidad.

#### NEUROPSICOLOGÍA DE LA FASE PRECLÍNICA DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER. RESULTADOS EN UN GRUPO DE SUJETOS CON ALTERACIÓN DE A $\beta$ 1-42 Y TAU

L. Rami González<sup>1</sup>, J. Olives Cladera<sup>1</sup>, B. Bosch Capdevila<sup>1</sup>, J. Fortea Ormaechea<sup>2</sup>, M. Castellví Sampol<sup>1</sup>, A. Lladó Plarrumaní<sup>1</sup>, A. Antonell Boixader<sup>1</sup>, C. Solé Padullés<sup>1</sup>, R.M. Álvarez Villar<sup>1</sup>, R. Sánchez del Valle Díaz<sup>1</sup>, J. Saldaña Echevarría<sup>1</sup> y J.L. Molinuevo Guix<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

**Objetivos:** Estudiar las funciones neuropsicológicas en un grupo de sujetos cognitivamente sanos con alteración de A $\beta$ 1-42 y/o tau total (T-tau) en líquido cefalorraquídeo (LCR).

**Material y métodos:** Se estudiaron 51 sujetos. Se analizaron los biomarcadores de A $\beta$ 1-42 y t-tau mediante el método ELISA. Todos los sujetos fueron evaluados con una exploración neuropsicológica completa que incluía tests de diferentes áreas cognitivas: memoria, lenguaje, praxias, percepción y función ejecutiva.

**Resultados:** El 49% de sujetos presentaban alteraciones de algún biomarcador en LCR (A $\beta$ 1-42 < 500 pg/ml y t-tau > 450 pg/ml). 8 sujetos presentaban una alteración de A $\beta$ 42 y t-tau. 13 sujetos presentaban alteración única de la A $\beta$ 1-42 y 4 alteración única de la t-tau. Los sujetos que presentaban una alteración de A $\beta$ 1-42+t-tau tenían significativamente más edad y presentaban un rendimiento significativamente inferior en los subtests de aprendizaje y recuerdo diferido de la prueba de memoria de Buschke (FCSRT). No existían diferencias en el resto de funciones cognitivas entre el grupo A $\beta$ 1-42+t-tau y el resto de grupos. Tampoco se encontraron diferencias significativas en el rendimiento de ninguna función cognitiva entre los grupos con alteración de un solo biomarcador (A $\beta$ 1-42 o t-tau) y el grupo sin alteración del LCR.

**Conclusiones:** Los sujetos sanos con alteración de dos biomarcadores (A $\beta$ 1-42+t-tau), parecen haber empezado una disfunción cognitiva preclínica asociada a áreas temporales mediales. Los sujetos con alteración de un único biomarcador (A $\beta$ 1-42 o t-tau) parecen situarse un paso por detrás en la evolución hacia el deterioro cognitivo amnésico que los que presentan una alteración de los dos biomarcadores.

## VALIDEZ DE LA VERSIÓN ESPAÑOLA DE LA ESCALA DE VALORACIÓN Y CAMBIO FUNCIONAL EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER (ADFACS)

C. Mangas Aveleira<sup>1</sup>, G. Sánchez Benavides<sup>2</sup>, R.M. Manero Borràs<sup>3</sup>, M. Casals Coll<sup>2</sup> y J. Peña Casanova<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital General La Mancha Centro.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital del Mar. IMIM. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital del Mar.

**Objetivos:** Explorar la capacidad discriminativa y validez convergente de la escala de valoración y cambio funcional en la enfermedad de Alzheimer (ADFACS) en demencia tipo Alzheimer.

**Material y métodos:** Se estudiaron 140 sujetos en una consulta de demencias. La muestra se distribuyó en tres grupos: controles (n = 16), deterioro cognitivo leve (DCL, n = 44) y enfermedad de Alzheimer (EA, n = 80). Se administraron el Mini-Mental Status Examination (MMSE), el Memory Impairment Screen, la Interview for Deterioration of Daily living in Dementia (IDDD) y la escala ADFACS. Se realizaron correlaciones entre las medidas y un estudio de discriminación entre demencia/no demencia mediante curvas ROC.

**Resultados:** Se observó una correlación moderada entre las puntuaciones en la ADFACS y las variables cognitivas (con MMSE r = -0,478; con MIS r = -0,356), y una correlación alta con la IDDD (r = 0,778). El área bajo la curva ROC para la ADFACS en la discriminación entre demencia/no-demencia (controles + DCL vs EA) fue de 0,943. Se propone un punto de corte de 6,5 puntos para demencia tipo Alzheimer, con unos valores de sensibilidad y especificidad asociados de 0,898 y 0,882.

**Conclusiones:** La escala ADFACS muestra una adecuada validez convergente, medida mediante la relación con la escala IDDD, y una moderada relación con el estado cognitivo general medido con test de cribado. Se propone un punto de corte de 6,5 para discriminar entre demencia tipo Alzheimer y sujetos sin demencia (sanos o con deterioro cognitivo leve).

## Conducta y demencias III

### RELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE TOBILLO-BRAZO Y LA MEMORIA DE TRABAJO VERBAL EN POBLACIÓN GENERAL DE 55 Y MÁS AÑOS: RESULTADOS PRELIMINARES DEL ESTUDIO REGICOR-COG

J. Garre Olmo<sup>1</sup>, S. López Pousa<sup>2</sup>, R. Ramos Blanes<sup>3</sup>, R. Martí Lluch<sup>4</sup> y J. Vilalta Frach<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unitat de recerca; <sup>2</sup>Unitat de Valoració de la Memòria i les Demències. Unitat de recerca. Institut d'Assistència Sanitària.

<sup>3</sup>Unitat de Recerca en Atenció Primària. Institut d'Investigació en AP (IDIAP JGol). Institut d'Investigació Biomèdica de Girona.

<sup>4</sup>Facultat de Medicina. Departament de Ciències mèdiques. Universitat de Girona.

**Objetivos:** Los estudios epidemiológicos han asociado factores de riesgo cardiovascular (FRCV) con el desarrollo de deterioro cognitivo y demencia. El índice tobillo-brazo (ITB) es un marcador clínico de estenosis arterial de las extremidades inferiores que está asociado con arterioesclerosis de otros sistemas arteriales. El objetivo del estudio fue determinar la asociación entre el ITB y la memoria de trabajo en población general de 55 y más años.

**Material y métodos:** Estudio transversal y analítico en una muestra representativa de habitantes de 55 y más años de la provincia de Girona. Fueron seleccionados de forma consecutiva 1.706 participantes de tres cohortes poblacionales del estudio REGICOR. La memoria de trabajo se registró mediante la prueba de dígitos inversos (DI). El ITB fue medido en ambas extremidades inferiores de

forma estandarizada por personal entrenado. Se registraron los antecedentes de diabetes, hipertensión arterial y el índice de masa corporal. Se ajustó un modelo multivariante de regresión logística con la puntuación dicotómica de la prueba DI (inferior/superior percentil 10) como variable dependiente. Se controló el modelo por edad, nivel de escolaridad y FRCV.

**Resultados:** La media de edad de los participantes fue de 67,7 años (DE = 8,3) y el 53,9% fueron mujeres. De acuerdo con el modelo de regresión logística, el valor de ITB entre 0,76 y 0,89 se asoció de forma significativa e independiente al deterioro de la memoria de trabajo (OR = 2,4; IC95% = 1,2-4,9).

**Conclusiones:** Valores inferiores a 0,9 de ITB se asocian de forma independiente al deterioro de la memoria de trabajo en población general.

### VALORES NORMATIVOS AJUSTADOS DEL TEST DE STROOP PARA POBLACIÓN DE 55 Y MÁS AÑOS: RESULTADOS PRELIMINARES DEL ESTUDIO REGICOR-COG

J. Garre Olmo<sup>1</sup>, S. López Pousa<sup>2</sup>, O. Turró Garriga<sup>1</sup>, L. Calvó Perxas<sup>1</sup> y J. Vilalta Frach<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unitat de recerca. <sup>2</sup>Unitat de Valoració de la Memòria i les Demències. Unitat de recerca. Institut d'Assistència Sanitària.

**Objetivos:** El test de Stroop (TS) es una prueba utilizada para medir atención selectiva y flexibilidad cognitiva. El objetivo del estudio fue obtener valores normativos ajustados por edad, sexo y escolaridad.

**Material y métodos:** Estudio transversal y analítico de una muestra representativa de habitantes de 55 y más años de la provincia de Girona. Fueron seleccionados de forma consecutiva 1.758 participantes del estudio REGICOR. El TS fue administrado a los sujetos de forma estandarizada por personal entrenado. Se registró el número de palabras, de colores, de palabras-colores y se calculó la puntuación de interferencia. Se ajustó un modelo de regresión lineal multivariante con cada parámetro del TS como variable dependiente y el sexo, la edad y la escolaridad como variables independientes. Se calculó la puntuación media y el error estándar de las puntuaciones de cada parámetro estratificadas por los factores significativos en los modelos de regresión.

**Resultados:** La media de edad de los participantes fue de 67,8 años (DE = 8,2) y el 53,4% fueron mujeres. El número de palabras estuvo determinado por la escolaridad (beta estandarizado  $\beta_B = -0,362$ ) y la edad ( $\beta_B = -0,317$ ), el número de colores por el sexo ( $\beta_B = 0,078$ ), la edad ( $\beta_B = -0,320$ ) y la escolaridad ( $\beta_B = -0,255$ ), el número de palabras-colores por la edad ( $\beta_B = -0,307$ ) y la escolaridad ( $\beta_B = -0,264$ ) y la interferencia por la edad ( $\beta_B = -0,081$ ) y el sexo ( $\beta_B = -0,052$ ).

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos permiten disponer de datos bremados del TS ajustados por edad, escolaridad y sexo para la población general de 55 y más años.

### DIFERENCIAS EN LA RED FUNCIONAL CEREBRAL POR DEFECTO RELATIVA A UNA TAREA DE CODIFICACIÓN EN MEMORIA EPISÓDICA EN PACIENTES CON EA

V. Costumero Ramos<sup>1</sup>, A. Barrós Loscertales<sup>1</sup>, N. Ventura Campos<sup>1</sup>, J. Escudero Torrella<sup>2</sup>, M. Baquero Toledo<sup>3</sup>, C. Guillem Fort<sup>2</sup>, B. López Pesquera<sup>4</sup>, J. Mazón Herrero<sup>2</sup>, A. Campos García<sup>3</sup>, J.M. Laínez Andrés<sup>4</sup>, A. Bueno Cayo<sup>4</sup>, V. Belloch Uarte<sup>5</sup> y C. Ávila Rivera<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de neuroimagen funcional. Universitat Jaume I. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital General de Valencia. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari La Fe. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valencia. <sup>5</sup>Servicio de Radiodiagnóstico. ERESA.

**Objetivos:** La red de funcionamiento por defecto (del inglés Default Mode Network; DMN), que se manifiesta en ausencia de acti-

vidad cognitiva dirigida a objetivos concretos, se ha visto alterada en pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA). El objetivo de este estudio es analizar diferencias entre pacientes con EA, pacientes con Deterioro Cognitivo Leve (DCL) y sujetos control, en cuanto a la deactivación relativa de áreas relacionadas con la DMN durante una tarea de codificación en memoria episódica.

**Material y métodos:** Estudio de RMf donde 21 pacientes con EA (media edad = 71), 40 pacientes con DCL (media edad = 73,4) y 19 sujetos controles (media edad = 74,8) realizaron una tarea de codificación en memoria episódica. Los umbrales para la comparación entre grupos de la deactivación cerebral ante el aprendizaje de imágenes fueron de  $p < 0,005$  no corregido y de  $K > 5$  voxels consecutivos.

**Resultados:** Los resultados muestran mayor deactivación por parte del grupo control en el cingulado medio/precuneus en comparación con el grupo de EA. Además, esta deactivación se solapa con la observada al comparar el grupo DCL con el grupo EA. Finalmente, al comparar el grupo control con el grupo de DCL, también observamos mayor deactivación en el cingulado medio por parte del grupo control, aunque en un área más anterior a las expuestas previamente.

**Conclusiones:** Los resultados sugieren un continuo en cuanto a la deactivación del cingulado medio/precuneus ante una tarea de aprendizaje visual, en función del grado de deterioro. Este resultado apoya la hipótesis de que la DMN se ve alterada en la EA.

#### FACTORES PREDICTORES DE DEMENCIA EN PERSONAS CON DETERIORO COGNITIVO LIGERO AMNÉSICO DEL ESTUDIO LONGITUDINAL MULTICÉNTRICO, OBSERVACIONAL (ELMO) DE MADRID. RESULTADOS DEL PRIMER AÑO DE SEGUIMIENTO

A. Frank García<sup>1</sup>, G. Resler Plat<sup>2</sup>, J. López Arrieta<sup>3</sup>, C. Sáenz Lafourcade<sup>2</sup>, J.A. Hernández Tamames<sup>4</sup>, C. Vincent Lázaro<sup>2</sup>, M.J. Bullido Gómez-Heras<sup>5</sup>, M. Llanero Luque<sup>6</sup>, F.J. Olazarán Rodríguez<sup>7</sup>, B. Frades Payo<sup>8</sup> y J. Álvarez-Linera Pardo<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. IdiPAZ. <sup>3</sup>Servicio de Geriatría. IdiPAZ. Hospital Universitario La Paz. <sup>4</sup>Laboratorio de Neuroimagen. Centro de Tecnología Biomédica. Universidad Politécnica de Madrid. <sup>5</sup>Laboratorio 203. Centro de Biología Molecular Severo Ochoa. IdiPAZ. <sup>6</sup>Centro de Prevención de Deterioro Cognitivo. Ayuntamiento de Madrid. <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Gregorio Marañón. <sup>8</sup>Unidad de Multidisciplinar de apoyo; <sup>9</sup>Servicio de Neuroimagen. Unidad de Investigación Proyecto Alzheimer. Fundación CIEN. Fundación Reina Sofía.

**Objetivos:** Los pacientes con deterioro cognitivo ligero amnésico (DCL-a) tienen un riesgo 10 veces mayor que la población normal coetánea de progresión a demencia tipo Alzheimer (DTA) (10-15% anual). Para poder llevar a cabo una intervención temprana sería fundamental identificar qué factores podrían predecir la conversión. Nuestros objetivos son establecer en sujetos con DCL-a el porcentaje de conversión anual a DTA y determinar posibles marcadores predictores.

**Material y métodos:** Estudio observacional multicéntrico, prospectivo de casos-controles (personas mayores de 65 años), clasificados en: Controles cognitivamente sanos, DCL-a y DTA leve (criterios NINCS-ADRDA). Estudiamos variables demográficas, epidemiológicas, genéticas, bioquímicas, factores de riesgo vascular y parámetros de neuroimagen (RM-3T).

**Resultados:** Desde el año 2008 han sido incluidos 140 participantes ( $74 \pm 6$  años; 64% mujeres): 51 controles, 56 DCL, 33 DTA. Al cabo de un año re-evaluamos 86 sujetos, de los cuales ningún control convirtió a demencia, frente a 9 de 24 DCL-a (37,5%). En los

DCL-a convertidores hallamos las siguientes tendencias frente a los no convertidores: menor tiempo de escolarización, mayor reducción volumétrica del hipocampo izquierdo; mayor proporción de portadores de alelo ApoE-4 y presencia de factores de riesgo vascular (HTA, diabetes).

**Conclusiones:** La elevada proporción de convertidores indica que el diagnóstico de DCL-a puede representar un estadio prodrómico de enfermedad de Alzheimer. Las tendencias de los resultados indican que puede haber marcadores distintivos subsidiarios de establecer un perfil de riesgo de DTA en estadios prodrómicos. Es necesario incrementar el número de sujetos y prolongar el tiempo de seguimiento para poder consolidar estos resultados.

#### DEMENCIAS RÁPIDAMENTE PROGRESIVAS: EXPERIENCIA DE 15 AÑOS EN UN HOSPITAL TERCARIO

A. Simón Gozalbo, R.M. Vilar Ventura, M. Campillo Alpera, M.D. Martínez Lozano, J. Renau Lagranja, J. Arnau Barrés, D. Geffner Sclar斯基 y B. Molla Insa

*Servicio de Neurología. Hospital General de Castellón.*

**Objetivos:** Las demencias rápidamente progresivas (DRP) se caracterizan por deterioro cognitivo, conductual y motor de curso inferior a dos años y evolución fatal en una proporción importante. Existen datos escasos y variables etiológicas de DRP dependiendo del contexto clínico. Se describen las características epidemiológicas, clínicas y diagnóstico final de las DRP estudiadas en nuestro centro.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes consecutivos ingresados con clínica de DRP en el Hospital General de Castellón en el periodo de 1995 a 2010.

**Resultados:** En 15 años, ingresaron 50 pacientes con sospecha clínica de DRP (52% mujeres). La edad media de inicio fue de 67,4 ( $\pm 12$ ) años. Las enfermedades priónicas supusieron un 18%. Entre las causas no priónicas, que fueron el 82%, destacaba la patología neurodegenerativa (43,9% del total de no priónicas), seguida de los procesos de índole tóxico-metabólica (17,1%), autoinmunes (9,8%), infecciosos (7,3%) y vasculares (2,4%). Un 9,8% de las no priónicas quedaron sin diagnóstico etiológico y un 6% se consideraron patología no orgánica. En todos los casos se obtuvo prueba de neuroimagen, en el 88% se solicitó EEG, llevándose a cabo punción lumbar en el 96%. La medición de proteína 14-3-3 fue positiva en el 21,7% de los líquidos cefalorraquídeos analizados.

**Conclusiones:** La DRP es una patología poco frecuente y su diagnóstico supone un importante reto para el clínico. Las causas que las ocasionan son muy variadas y, algunas de ellas, potencialmente reversibles, de ahí la importancia de una valoración temprana.

#### LA MEMORIA EPISÓDICA EN LA DISCRIMINACIÓN DE PACIENTES CON DEMENCIA Y CON DEMENCIA CUESTIONABLE. DATOS DEL ESTUDIO NEDICES

I. Contador Castillo<sup>1</sup>, V. Puertas Martín<sup>2</sup>, J. Benito León<sup>3</sup>, R. Trincado Soriano<sup>2</sup>, Á. Sánchez Ferro<sup>2</sup>, A. Serna Jaramillo<sup>1</sup>, B. Fernández Calvo<sup>4</sup> y F. Bermejo Pareja<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Psicología Básica, Psicobiología y Metodología. Facultad de Psicología. Universidad de Salamanca. <sup>2</sup>Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. CIBERNED. Hospital Universitario 12 de Octubre. <sup>4</sup>Departamento de Psicología. Universidad de Paraíba y Fundación Velum. AFA Salamanca.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia de la memoria episódica para discriminar entre pacientes que presentaron demencia (D), demencia cuestionable (DC) y ausencia de demencia (ND) en un estudio poblacional.

**Material y métodos:** NEDICES (Neurological Disorders in Central Spain) es una cohorte poblacional de ancianos que evaluó la presencia de demencia y otras enfermedades neurológicas. En el segundo corte (1997-8), 1.961 ancianos [ND = 1.882; D = 60 y DC = 19] completaron, además de los test de cribado de demencia (MMSE-37 y Pfeffer), una batería psicométrica que incluía dos pruebas de memoria: recuerdo libre de palabras (láminas SEN-FIS; intervalo = 5 minutos) y la historia del bombero (WMS; intervalo = 20 minutos). Los sujetos con algún defecto auditivo fueron excluidos.

**Resultados:** El recuerdo libre (palabras e historia) discriminó entre sujetos con D y NC [área bajo la curva (ABC), rango = 0,80-0,82], con valores óptimos de sensibilidad ( $SE \geq 0,77$ ) y especificidad ( $ES = 0,74$ ). Entre los grupos D y DC, el ABC tuvo un rango = 0,66-0,64, y mostró con unos valores discretos de discriminación tanto para el recuerdo de palabras ( $SE = 0,57$  y  $ES = 0,74$ ) como para el recuerdo de la historia ( $SE = 0,68$  y  $ES = 0,60$ ).

**Conclusiones:** El recuerdo libre diferido (palabras e historia) discrimina entre dementes y no dementes, pero no tiene eficacia diagnóstica para discriminar entre pacientes con demencia y con demencia cuestionable. Probablemente estas dos categorías diagnósticas conllevan un criterio clínico de entidad distinta al psicométrico.

## EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO DE LA ALTERACIÓN COGNITIVA LEVE (MCI). DATOS DE LA COHORTE NEDICES

F. Bermejo Pareja<sup>1</sup>, A. Villarejo Galende<sup>2</sup>, T. Moreno Ramos<sup>2</sup>, V. Puertas Marrín<sup>2</sup>, I. Contador Castillo<sup>3</sup>, Á. Sánchez Ferro<sup>2</sup>, A. Medel Herrero<sup>4</sup>, R. Trincado Soriano<sup>2</sup>, S. Vega Quiroga<sup>5</sup> y J. Benito León<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. CIBERNED; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre. <sup>3</sup>Departamento de Psicología Básica, Psicobiología y Metodología. Facultad de Psicología. Universidad de Salamanca. <sup>4</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBERNED). ISCIII. <sup>5</sup>Servicio de Atención primaria. Centro de Salud de Árevalo.

**Objetivos:** Evaluar la conversión a demencia y mortalidad a largo plazo de los participantes con demencia, demencia dudosa y alteración cognitiva leve (MCI) en el estudio NEDICES.

**Material y métodos:** En el primer corte (1994-5) del estudio NEDICES (Neurological Disorders in Central Spain) se detectó en 5.278 participantes la presencia de demencia y demencia cuestionable (diagnóstico clínico por especialistas). En 4.167 participantes se efectuó MMSE-37 y Pfeffer, y según su resultado se clasificaron en: MCI amnésico (pérdida de memoria), MCI-difuso (pérdida de memoria y puntuación MMSE-37 > 1,5 DE de la media) y MCI-no amnésico (> 1,5 DE de la media y sin pérdida de memoria) y sin déficit cognitivo. Se evaluó la conversión a demencia (segundo corte, 1997-8) de los grupos descritos y su mortalidad a 31-12-2007 (Registros Nacionales de Mortalidad).

**Resultados:** El porcentaje de conversión a demencia fue: demencia cuestionable (50,8%), MCI amnésico (9,4%), MCI-difuso (18,2%), MCI-no amnésico (9,5%); participantes sin alteración cognitiva (1,9%). La mortalidad a largo plazo estuvo significativamente ( $p < 0,005$ ) incrementada en regresión de Cox (ajustada por edad, sexo, nivel de estudios y comorbilidad) en todos los grupos salvo en el MCI-no amnésico, siendo el HR mayor en la demencia cuestionable [2,03; (IC95% = 1,52-2,71)] y en el MCI-difuso [1,54; (IC95% = 1,18-2,03)].

**Conclusiones:** La alteración cognitiva leve (MCI) psicométrica conlleva un claro incremento de demencia a tres años y de mortalidad a largo plazo (más de 12 años), pero este riesgo oscila entre no ser significativo (MCI-no amnésico) y ser claramente elevado (MCI-difuso).

## ¿EXISTEN FACTORES PREDICTIVOS DE DETERIORO COGNITIVO LIGERO EN SUJETOS CON QUEJAS SUBJETIVAS DE MEMORIA?

M. Carmona Iragui<sup>1</sup>, C. Gasca Salas<sup>1</sup>, D. García García<sup>2</sup>, E.E. Bescos Ciprián<sup>1</sup>, P. Pastor Muñoz<sup>3</sup>, T. Gómez Isla<sup>4</sup>, P. Martínez Lage<sup>5</sup> e I. Lamet Gil<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Clínica Universidad de Navarra.

<sup>2</sup>Laboratorio de Trastornos del movimiento. Centro de

Investigación Médica Aplicada. CIBERNED. <sup>3</sup>Neurología. Laboratorio de Neurogenética. Clínica Universidad de Navarra. Centro de Investigación Médica Aplicada. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Massachusetts General Hospital. MassGeneral Institute for Neurodegeneration. <sup>5</sup>Área de Neurología. Centro de Investigación y Terapias Avanzadas. Fundación CITA-Alzheimer.

**Objetivos:** Caracterizar el perfil neuropsicológico de sujetos con quejas subjetivas de memoria (QSM) e identificar posibles predictores de conversión a deterioro cognitivo ligero (DCL).

**Material y métodos:** Presentamos los resultados de un estudio retrospectivo longitudinal de sujetos mayores de 50 años, diagnosticadas de QSM mediante evaluación neurológica y neuropsicológica (MMSE, BDS, GDS, IDDD, Lista-ADAS, FCRST-Buschke, TMT-A/B, Stroop, Raven, fluencia, Boston, dígitos y figuras geométricas). Excluimos casos con antecedentes neurológicos, psiquiátricos y sistémicos de interés. Comparamos mediante t-Student el perfil neuropsicológico basal y de seguimiento del grupo que evolucionó a DCL frente al que permaneció estable.

**Resultados:** De un total de 762 sujetos con QSM incluimos 115 con seguimiento de 6 a 98 meses siendo la media de edad de 67,53 años. La tasa anual de conversión a DCL fue del 2,6%. Encontramos diferencias estadísticamente significativas en el 1er y 2º ensayo del test ADAS, con peor rendimiento en la primera visita del grupo que progresó a DCL ( $p < 0,05$ , ajustado por edad). No encontramos diferencias significativas en otras variables demográficas ni neuropsicológicas. En el estudio longitudinal observamos un descenso significativo ( $p < 0,05$ ) en puntuaciones FCRST-Buschke, ADAS (ensayos 2 y 3), recuerdo y reconocimiento, MMSE y fluencia semántica en el grupo que progrusa.

**Conclusiones:** En nuestra experiencia el test ADAS (ensayos 1 y 2) pueden ser un marcador neuropsicológico temprano de la progresión a DCL orientando hacia la selección de sujetos con QSM que requieren mayor seguimiento.

## CONSTRUCCIÓN Y NORMALIZACIÓN DE CUATRO VERSIONES ABREVIADAS DEL BOSTON NAMING TEST (DATOS DEL PROYECTO NEURONORMA)

J. Peña Casanova<sup>1</sup>, S. Meza Cavazos<sup>2</sup>, G. Sánchez Benavides<sup>2</sup>, M. Casals Coll<sup>2</sup>, R. Blesa González<sup>3</sup>, M. Aguilar Barberà<sup>4</sup>, J.L. Molinuevo Guix<sup>5</sup>, A. Robles Bayón<sup>6</sup>, M.S. Barqueró Jiménez<sup>7</sup>, C. Antúnez Almagro<sup>8</sup>, C. Martínez Parra<sup>9</sup>, A. Frank García<sup>10</sup> y M. Fernández Martínez<sup>11</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. IMIM. Hospital del Mar. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Mútua de Terrassa. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital La Rosaleda. Zaragoza. <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

<sup>8</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. <sup>9</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen Macarena. <sup>10</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.

<sup>11</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Cruces.

**Objetivos:** El Boston Naming Test (BNT) constituye un instrumento neuropsicológico ampliamente utilizado en el estudio de la denominación. La creación de versiones abreviadas aporta grandes

ventajas en la práctica clínica diaria. Desarrollar cuatro versiones abreviadas de 15 ítems equivalentes entre sí y aportar datos normativos en población española mayor de 50 años.

**Material y métodos:** Estudio transversal en el contexto del proyecto NEURONORMA en el que se recogieron datos de una muestra estratificada por edad y escolaridad de 344 sujetos cognitivamente normales con un rango de edad de 50 a 94 años. Se construyeron las versiones a partir del porcentaje de aciertos para controlar la equivalencia y la dificultad de los ítems. Se estudió el efecto de los factores sociodemográficos mediante regresiones lineales.

**Resultados:** No se hallaron diferencias significativas entre las puntuaciones medias de las cuatro versiones abreviadas. Las cuatro versiones correlacionaban entre ellas y con la versión de 60 ítems ( $r = 0,886-0,918$ ), además de presentar una alta consistencia interna (alfa de Cronbach > 0,7). Se observaron efectos de la edad ( $R^2 = 0,068-0,089$ ) y la escolaridad ( $R^2 = 0,189-0,346$ ) sobre las puntuaciones, pero no así del género. Se presentan tablas con los ajustes pertinentes por edad y escolaridad.

**Conclusiones:** Se aportan datos normativos de cuatro versiones abreviadas del BNT equivalentes entre sí y con la versión de 60 ítems. Los datos observados corroboran la influencia de la edad y la escolaridad en los rendimientos en el BNT.

#### MARCADORES NEUROPSICOLÓGICOS DE RIESGO PARA DEMENCIA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON “DE NOVO”

H. Vico Bondía, C. Llompart Mateu, A. García Martín, S. Tarongí Sánchez y G. Amer Ferrer

Servicio de Neurología. Hospital Universitari Son Espases.

**Objetivos:** Más del 40% de los pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) presentan demencia. Las características de la EP en el momento del diagnóstico asociadas a mayor riesgo de demencia no son bien conocidas. Evaluamos si el perfil neuropsicológico en el momento del diagnóstico de la EP puede identificar un mayor riesgo de demencia.

**Material y métodos:** Estudio de cohorte anidada de 44 pacientes consecutivos con EP evaluados en nuestro Servicio (abril/2001-julio/2007). Se efectuó exploración neuropsicológica (MMSE, Test Barcelona, RAVLT, CANTAB) basal en el momento del diagnóstico, previa al inicio del tratamiento farmacológico. Los pacientes se han clasificado según la presencia o no de demencia en la evolución (rango 2 a 9 años). Evaluamos las diferencias en las características demográficas, motoras y neuropsicológicas ( $t$  de Student y  $\chi^2$  para muestras independientes).

**Resultados:** El 41% de los pacientes han progresado a demencia ( $n = 18$ ). No se han observado diferencias respecto de los pacientes sin demencia en edad, sexo, escolarización, HY, UPDRSIII ni MMSE. Los pacientes que presentan demencia tienen peor rendimiento ( $p \leq 0,05$ ) en test que combinan habilidades visuoespaciales, memoria de trabajo, ejecutivas y búsqueda visual (subtest MTS y SWM). El resto de resultados no muestran diferencias significativas.

**Conclusiones:** Los pacientes con EP con demencia obtienen menor rendimiento en test visuoespaciales con marcado componente ejecutivo y de búsqueda visual efectuados en el momento del diagnóstico de la EP. Estos test podrían ser útiles para identificar en el momento del diagnóstico de la EP a los pacientes con mayor riesgo de presentar demencia en la evolución de la enfermedad.

#### Conducta y demencias IV

##### INHIBICIÓN SELECTIVA DE GSK-3 ALFA Y GSK-3 BETA Y SU EFECTO EN LA REDUCCIÓN DE LAS PLACAS Y OVILLOS NEUROFIBRILARES EN TRES MODELOS ANIMALES DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

L. Molina Porcel, D.E. Hurtado, J.C. Carroll, A.K. Aboagye, J.Q. Trojanowski y V.M. Lee

Department of Pathology and Laboratory Medicine. Center for Neurodegenerative Disease Research, University of Pennsylvania School of Medicine.

**Objetivos:** La proteína GSK-3 se ha asociado con la enfermedad de Alzheimer (EA), pero la contribución de cada una de sus isoformas -GSK-3A y GSK-3B- en la formación de los ovillos neurofibrilares (ONF) y sobre todo de placas seniles (PS), todavía permanece controvertida. El objetivo de este estudio es analizar *in vivo*, el rol de GSK-3A y GSK-3B en la formación de estas lesiones características en la EA.

**Material y métodos:** Utilizamos shRNA para reducir la expresión de GSK-3A y/o GSK-3B de forma selectiva. Los introdujimos en vectores virales adeno-asociados recombinantes y los inyectamos en ambos ventrículos laterales de ratones recién nacidos (15 hembras/grupo). Utilizamos 3 modelos transgénicos de EA: APP, tau, APP/tau y ratones no transgénicos como control. Analizamos los diferentes grupos a los 4, 8 y 11 meses, y generamos un cuarto grupo para el análisis de supervivencia.

**Resultados:** Hallamos una reducción significativa y prolongada en el tiempo de expresión y actividad de GSK-3A y GSK-3B. Observamos que la reducción de GSK-3A pero no la de GSK-3B, disminuye la producción y el depósito de B-amiloide en los ratones APP y APP/tau. Sin embargo, tanto la reducción de GSK-3A, GSK-3B como GSK-3AB disminuyen la fosforilación y los cambios de conformación secundarios de tau en los ratones tau y APP/tau.

**Conclusiones:** Observamos que GSK-3A contribuye en la formación de PS y ONF sin embargo GSK-3B sólo en la formación de ONF. Esto sugiere que ambas isoformas comparten mecanismos y dianas comunes pero también distintas, resaltando el posible papel de GSK-3A como diana terapéutica en la EA.

##### LA RESERVA VASOMOTORA NO ES UN PREDICTOR DE CONVERSIÓN A DEMENCIA TIPO ALZHEIMER EN PACIENTES CON TRASTORNOS COGNITIVOS

A. Arjona Padillo<sup>1</sup>, M.T. García López<sup>1</sup>, M. Payán Ortiz<sup>2</sup>, M.V. Mejías Olmedo<sup>2</sup>, J. Fernández Pérez<sup>2</sup>, E. Rico Arias<sup>2</sup>, P. Quiroga Subirana<sup>2</sup> y J. Rubí Callejón<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Clínica Neurodem; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Torrecárdenas. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Poniente.

**Objetivos:** Evaluar si la reserva vasomotora (RV) obtenida mediante Doppler transcraneal, aplicando el método de la apnea voluntaria, puede predecir la evolución del deterioro cognitivo en pacientes con quejas subjetivas de memoria y/o deterioro cognitivo ligero.

**Material y métodos:** Estudio observacional, longitudinal y prospectivo que incluyó a 26 pacientes sin demencia divididos en dos grupos, alteración cognitiva (10 pacientes) y deterioro cognitivo ligero (DCL) (16 pacientes) de acuerdo a los criterios del grupo de estudio de Neurología de la conducta y demencias. Se valoró la relación entre la velocidad en cerebral media, RV y las siguientes variables: cambio en la puntuación del Minimental test, empeoramiento  $\geq 2$  puntos, y progresión a DTA de acuerdo a los criterios NINCDS-ADRDA. El estudio estadístico se realizó mediante el análisis de regresión logística.

**Resultados:** Tras un seguimiento de 24 meses, sin pérdidas, hubo conversión a demencia en 9 pacientes (5 con DCL). La RV no se correlacionó ninguna de las variables dependientes estudiadas (tendencia no significativa en el subgrupo con DCL:  $p = 0,074$ ). Unicamente una velocidad disminuida en la arteria cerebral media (flujo sanguíneo cerebral) se correlacionó con un empeoramiento  $\geq 2$  puntos en el Minimental ( $p = 0,013$ ), próximo a la significación en la variable conversión a DTA ( $p = 0,075$ ) y especialmente en el subgrupo con DCL ( $p = 0,055$ ).

**Conclusiones:** La RV medida por el método de la apnea voluntaria no es un predictor de conversión a DTA, probablemente porque los fenómenos vasculares que la alteran se producen “tardeamente” en la evolución de la enfermedad de Alzheimer.

#### HALLAZOS EN L.C.R. DE PACIENTES CON DETERIORO COGNITIVO LEVE QUE EVOLUCIONAN RÁPIDAMENTE A ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

J.A. Monge Argilés<sup>1</sup>, C. Muñoz Ruiz<sup>2</sup>, S. Martí Martínez<sup>1</sup>, A. García Escrivá<sup>3</sup>, J. Sánchez Payá<sup>4</sup>, E. Rodríguez Borja<sup>5</sup>, F.J. Montoya Gutiérrez<sup>1</sup> y C. Leiva Santana<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Laboratorio de Inmunología; <sup>3</sup>Servicio de Medicina Preventiva. Hospital General Universitario de Alicante.

<sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínica Benidorm. <sup>5</sup>Laboratorio Inmunología. Hospital Clínico Universitario de Valencia.

**Objetivos:** Recientemente, hemos publicado que los niveles de la proteína AB1-42 en LCR distinguen entre los pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL), que evolucionan rápidamente a enfermedad de Alzheimer (EA), y aquellos otros más estables. En este trabajo, nuestro objetivo es confirmar esos resultados, con un mayor tamaño muestral.

**Material y métodos:** Entre 2008-2010, se incluyeron 64 pacientes con DCL amnésico (criterios de Petersen 2006), procedentes de dos consultas de deterioro cognitivo de la provincia de Alicante. Usando los reactivos INNO-BIA Alzbeta3 (Innogenetics), cuantificamos las proteínas AB1-42, T-tau y P-tau181p en LCR, y calculamos los cocientes T-tau/ AB1-42 y P-tau181p/AB1-42. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación.

**Resultados:** En los doce meses posteriores a la punción lumbar, 29 pacientes DCL (45%) evolucionaron a EA. Estos pacientes presentaron menores niveles de proteína AB1-42 (308,3 vs 435,8 ng/ml,  $p < 0,003$ ) y mayores niveles de T-tau (113,5 vs 71,6 ng/ml,  $p < 0,003$ ) y P-tau181p (62,2 vs 48,6 ng/ml,  $p < 0,01$ ), así como de los cocientes T-tau/ AB1-42 (0,37 vs 0,20,  $p < 0,0001$ ) y P-tau181p/ AB1-42 (0,22 vs 0,14,  $p < 0,001$ ). No existen diferencias significativas entre las edades de ambos grupos.

**Conclusiones:** Confirmamos nuestros resultados anteriores, pero además, observamos que el resto de las variables estudiadas también son capaces de distinguir entre los pacientes DCL, según su evolución clínica a corto plazo. Estos hallazgos pueden ayudar a conseguir el objetivo de identificar, de forma precoz, a los pacientes DCL con peor pronóstico.

#### ESTUDIO TRANSVERSAL DE LA UTILIDAD DE LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE AB Y SU CORRELACIÓN CON OTRAS MEDIDAS DEL DEPÓSITO DE AMILOIDE

J.B. Toledo Atucha<sup>1</sup>, H. Vanderstichele<sup>2</sup>, M. Figurski<sup>1</sup>, P.S. Aisen<sup>3</sup>, R.C. Petersen<sup>4</sup>, M.W. Weiner<sup>5</sup>, C.R. Jack<sup>6</sup>, W. Jagust<sup>7</sup>, C. de DeCarli<sup>8</sup>, A.W. Toga<sup>9</sup>, E. Toledo<sup>10</sup>, S.X. Xie<sup>11</sup>, V.M. Lee<sup>12</sup>, J.Q. Trojanowski<sup>12</sup> y L. Shaw<sup>12</sup>

<sup>1</sup>Laboratory Medicine. Center for Neurodegenerative Research, UPenn Medical School of Medicine. <sup>2</sup>Department of Diagnostic Development. Innogenetics. <sup>3</sup>Department of Neurosciences. University of California at San Diego. <sup>4</sup>Neurology. Mayo Clinic College of Medicine. <sup>5</sup>Department of Radiology, Medicine and Psychiatry. University of California. <sup>6</sup>Department of Neurosciences. Mayo Clinic College of Medicine. <sup>7</sup>Laboratory of Neuroimaging, Department of Neurology. University of California at Los Angeles. <sup>8</sup>Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Navarra. Facultad de Medicina. <sup>9</sup>Department of Biostatistics and Epidemiology. University of Pennsylvania School of Medicine. <sup>10</sup>Department of Neurology; <sup>11</sup>Helen Wills Neuroscience Institute. University of California. <sup>12</sup>Laboratory Medicine. University of Pennsylvania School of Medicine.

College of Medicine. <sup>5</sup>Department of Radiology, Medicine and Psychiatry. University of California at San Francisco.

<sup>6</sup>Neuroradiology. Mayo Clinic College of Medicine. <sup>7</sup>Helen Wills Neuroscience Institute. University of California at San Diego.

<sup>8</sup>Department of Neurology. University of California. <sup>9</sup>Laboratory of Neuroimaging, Department of Neurology. University of California at Los Angeles. <sup>10</sup>Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Navarra. Facultad de Medicina.

<sup>11</sup>Department of Biostatistics and Epidemiology; <sup>12</sup>Laboratory Medicine. University of Pennsylvania School of Medicine.

**Objetivos:** La concentración de AB en el líquido cefalorraquídeo (LCR) tiene una buena correlación con los depósitos a nivel cerebral y un excelente rendimiento diagnóstico. Sin embargo, su obtención precisa de una intervención invasiva. Su medición en plasma podría ofrecer una acceso menos invasivo y más barato.

**Material y métodos:** 715 sujetos del “Alzheimer’s Disease Neuroimaging Initiative”, de los cuales 368 cuentan con mediciones de LCR basales y 95 con al menos una PET con PIB. 205 son cognitivamente normales, 348 tienen un diagnóstico de deterioro cognitivo ligero y 162 de enfermedad de Alzheimer (EA). Se estudiaron los factores que afectan a la concentración plasmática de AB. También se valoró la correlación de la concentración plasmática de Aβ con las mediciones de LCR y PET, su utilidad diagnóstica, su relación con factores de riesgo cardiovascular y la presencia de hiperintensidades en la sustancia blanca e infartos.

**Resultados:** La concentración de proteínas, recuento plaquetar, aclaramiento renal y la edad de los sujetos predicen un 13% de la concentración plasmática de AB. Existe una pequeña correlación de la concentración plasmática de AB con las mediciones de la PET y del LCR. Los sujetos con presencia de infartos cerebrales presentan mayores concentraciones plasmáticas de AB. Los niveles de AB plasmáticos no son útiles para diferenciar los diferentes grupos diagnósticos, pero en los sujetos con LCR con una señal patológica existía una asociación con la edad.

**Conclusiones:** La concentración de AB en plasma no es útil como biomarcador diagnóstico, pero está relacionada con los cambios en la EA.

#### MEDICIÓN LONGITUDINAL DE NIVELES PLASMÁTICOS DE AB EN PLASMA Y SU UTILIDAD COMO MARCADOR PRONÓSTICO

J.B. Toledo Atucha<sup>1</sup>, H. Vanderstichele<sup>2</sup>, M. Figurski<sup>1</sup>, P.S. Aisen<sup>3</sup>, R.C. Petersen<sup>4</sup>, M.W. Weiner<sup>5</sup>, C.R. Jack<sup>6</sup>, A.W. Toga<sup>7</sup>, E. Toledo<sup>8</sup>, S.X. Xie<sup>9</sup>, V.M. Lee<sup>1</sup>, C. de DeCarli<sup>10</sup>, W. Jagust<sup>11</sup>, L. Shaw<sup>12</sup> y J.Q. Trojanowski<sup>12</sup>

<sup>1</sup>Laboratory Medicine. Center for Neurodegenerative Research, UPenn Medical School of Medicine. <sup>2</sup>Department of Diagnostic Development. Innogenetics. <sup>3</sup>Department of Neurosciences. University of California at San Diego. <sup>4</sup>Neurology. Mayo Clinic College of Medicine. <sup>5</sup>Department of Radiology, Medicine and Psychiatry. University of California. <sup>6</sup>Department of Neurosciences. Mayo Clinic College of Medicine. <sup>7</sup>Laboratory of Neuroimaging, Department of Neurology. University of California at Los Angeles. <sup>8</sup>Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Navarra. Facultad de Medicina.

<sup>9</sup>Department of Biostatistics and Epidemiology. University of Pennsylvania School of Medicine. <sup>10</sup>Department of Neurology; <sup>11</sup>Helen Wills Neuroscience Institute. University of California.

<sup>12</sup>Laboratory Medicine. University of Pennsylvania School of Medicine.

**Objetivos:** Existen resultados discordantes sobre la utilidad de la concentración plasmática de AB en plasma para pronosticar el curso de los pacientes con enfermedad de Alzheimer. El estudio de los cambios en la concentración plasmática de AB podría explicar estos resultados.

**Material y métodos:** Se estudiaron los cambios en la concentración plasmática de AB de 137 sujetos cognitivamente normales y con deterioro cognitivo ligero (DCL) (este segundo grupo con señal de líquido cefalorraquídeo patológica) a lo largo de cuatro visitas anuales. En el caso de los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) se estudiaron 30 sujetos con tres mediciones anuales. También se valoró la conversión de DCL a EA ( $n = 207$ ) y el cambio en la escala cognitiva global y en diferentes dominios cognitivos.

**Resultados:** Los niveles plasmáticos de AB aumentaron a lo largo del seguimiento en los sujetos cognitivamente normales y con DCL, pero no en el grupo de paciente con EA. Los niveles plasmáticos de AB no predijeron la conversión de DCL a EA. Sin embargo, sí se detectó una interacción entre los niveles plasmáticos de AB y la reserva cognitiva medida mediante el test AMNART, indicando que los sujetos con una menor reserva cognitiva y concentraciones plasmáticas más bajas de AB tenían un peor curso. Este efecto desaparecía al incluir a todos los sujetos de la muestra independientemente del resultado del LCR ( $n = 444$ ).

**Conclusiones:** Los niveles plasmáticos de AB pueden ser útiles para valorar el curso de la EA, pero son precisos seguimientos más largos con mediciones repetidas de los niveles plasmáticos de AB.

#### EVIDENCIAS NEUROFISIOLÓGICAS DE REORGANIZACIÓN CORTICAL BILATERAL EN AFÁSICOS CRÓNICOS POSTICTUS SECUNDARIA AL TRATAMIENTO CON MEMANTINA Y REHABILITACIÓN GRUPAL INTENSIVA DE LA AFASIA (REGIA)

J.P. Lara Muñoz<sup>1</sup>, M.Á. Barbancho Fernández<sup>1</sup>, M.L. Berthier Torres<sup>2</sup>, C. Green Heredia<sup>2</sup>, M.S. Dawid Milner<sup>1</sup>, J.M. García Alberca<sup>3</sup>, P. Navas Sánchez<sup>1</sup>, R. Ruiz Cruces<sup>4</sup>, M.F. Pulvermüller<sup>5</sup> y S. González Barón<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Neurofisiología Cognitiva; <sup>2</sup>Unidad de Neurología Cognitiva y Afasia; <sup>4</sup>Unidad de Neuroimagen. Centro de Investigaciones Médico-Sanitarias. Universidad de Málaga. <sup>3</sup>Unidad de Memoria. Instituto Andaluz de Neurociencia y Conducta. <sup>5</sup>Cognition and Brain Sciences Unit. Medical Research Council. Cambridge. Reino Unido.

**Objetivos:** Se han evaluado los cambios en actividad cortical (AC) global, izquierda y derecha mediante potenciales relacionados con eventos (PRE) en pacientes con afasia crónica postictus tratados con memantina (20 mg/día) y REGIA (30 horas/10 días).

**Material y métodos:** Los pacientes ( $n = 28$ , > 1 año de evolución, diestros) completaron un paradigma de lectura silenciosa de palabras (400 estímulos controlados en longitud y frecuencia de uso; STIM 2.0) en las semanas 1 (basal), 16 (memantina), 18 (memantina+REGIA) y 20 (memantina). Se evaluó EEG-PRE, AC global, derecha e izquierda (SI 10-20, SCAN 4.1) y evolución de la afasia (Western Aphasia Battery).

**Resultados:** La afasia mejoró tras memantina ( $p < 0,05$ ), asociándose a una disminución significativa en AC global, derecha e izquierda ( $p < 0,001$ ). Cuando memantina se administró con REGIA, la mejoría clínica fue mayor ( $p < 0,01$ ), asociándose a un aumento significativo en AC global, derecha e izquierda ( $p < 0,01-0,001$ ) que se mantuvo con memantina sola. El paradigma de lectura evocó mayor AC izquierda que derecha en todas las evaluaciones ( $p < 0,05$ ) aunque no se observaron diferencias significativas en el porcentaje de cambio al comparar AC derecha e izquierda tras la administración de memantina y REGIA.

**Conclusiones:** Estos resultados muestran que el efecto beneficioso de memantina y REGIA en pacientes afásicos crónicos postictus se acompaña de cambios en AC global, derecha e izquierda que reflejan mecanismos de reorganización cortical bilateral en la recuperación funcional del lenguaje.

PROYECTO I + D SEJ 2007-6793 y Lundbeck España/Dinamarca

#### VARIABILIDAD GENÉTICA EN LA VÍA METABÓLICA DE LA FOSFORILACIÓN DE TAU COMO FACTOR DE RIESGO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

J.L. Vázquez Higuera<sup>1</sup>, J.I. Mateo Fernández<sup>2</sup>, P. Sánchez Juan<sup>2</sup>, E. Rodríguez Rodríguez<sup>2</sup>, A. Pozueta Cantudo<sup>2</sup>, M. Calero Lara<sup>3</sup>, J.L. Dobato Ayuso<sup>4</sup>, A. Frank García<sup>5</sup>, F. Valdavieso Amate<sup>6</sup>, J.Á. Berciano Blanco<sup>2</sup>, M.J. Bullido Gómez-Heras<sup>6</sup> y O. Combarros Pascual<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. CIBERNED.

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. <sup>3</sup>Unidad de Encefalopatías Espóngiformes. Centro Nacional de Microbiología y CIBERNED. Madrid. <sup>4</sup>Unidad de Alzheimer. Fundación CIEN. Instituto Carlos III. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. <sup>6</sup>Departamento de Biología Molecular. Centro de Biología Molecular Severo Ochoa y CIBERNED.

**Objetivos:** Una de las características anatómopatológicas de la Enfermedad de Alzheimer (EA) es la degeneración neurofibrilar formada por proteína tau anormalmente hiperfosforilada. La hiperfosforilación de tau es el fenómeno clave en la producción de estos agregados y se debe a un desequilibrio en la acción de cinasas y fosfatases. Estudiamos la variabilidad genética de las principales cinasas y fosfatases implicadas en la fosforilación de tau y su influencia sobre la susceptibilidad a padecer EA.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio caso-control que incluyó 729 pacientes con EA esporádica y 670 controles. Mediante tagSNPs se analizaron 131 SNPs en 25 genes relacionados con la vía metabólica de la fosforilación de tau, cubriendo al menos el 90% de la variabilidad de cada gen. Las p obtenidas fueron corregidas para comparaciones múltiples mediante el test de Bonferroni y de permutaciones múltiples.

**Resultados:** Se obtuvieron resultados significativos con dos cinasas de tau. El SNP rs917570 del gen RPS6KB2 se asoció al riesgo de EA, presentando los portadores del alelo menor un riesgo 1,5 veces mayor de padecer la enfermedad ( $OR = 1,52$ ;  $p = 1,24 \times 10^{-5}$ ). Dentro del gen CDC2, el haplotipo AGC, formado por los SNPs rs2448347, rs2456772 y rs1871447, se mostró protector frente a la EA en los no portadores del alelo ε4 de la APOE ( $p = 1,0 \times 10^{-4}$ ).

**Conclusiones:** El estudio de genes candidatos, siguiendo vías metabólicas implicadas en la EA, puede complementar los resultados obtenidos en los estudios GWA. Nuestros datos apuntan a que variantes genéticas en las cinasas RPS6KB2 y CDC2 podrían modular la susceptibilidad a la EA.

#### COMPARACIÓN ENTRE DOS TÉCNICAS DE ANÁLISIS DE LOS BIOMARCADORES DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN L.C.R

J.A. Monge Argilés<sup>1</sup>, C. Muñoz Ruiz<sup>2</sup>, J. Sánchez Paya<sup>3</sup>, F.J. Montoya Gutiérrez<sup>1</sup> y C. Leiva Santana<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Laboratorio de Inmunología; <sup>3</sup>Servicio de Medicina Preventiva. Hospital General Universitario de Alicante.

**Objetivos:** Recientemente, se vienen analizando los biomarcadores de enfermedad de Alzheimer (EA) en LCR, mediante dos técnicas diferentes. Nuestro objetivo fue estudiar si existe correlación entre los resultados de estas dos técnicas y comparar su validez.

**Material y métodos:** Incluimos 30 pacientes con EA probable y 28 sujetos control. Las 58 muestras de LCR fueron estudiadas mediante las técnicas INNO-BIA Alz-Bio3 (tecnología xMAP) e INNOTESt. Las variables analizadas fueron las proteínas Aβ1-42, T-tau y P-tau181p, y los cocientes T-tau/ Aβ1-42 y P-tau181p / Aβ1-42. Las relaciones entre las variables de las dos técnicas se evaluaron mediante el coeficiente de correlación p de Spearman. Además, se compararon las curvas COR de ambas técnicas para cada variable.

**Resultados:** Las dos técnicas mostraron unos valores absolutos diferentes, entre 2 y 4 veces para las diferentes variables. Sin embargo, dichos valores están altamente correlacionados ( $A\beta 1-42$ :  $r = 0,70$ ,  $p < 0,01$ ;  $T\text{-tau}$ :  $r = 0,90$ ,  $p < 0,01$ ;  $P\text{-tau}181p$ :  $r = 0,85$ ,  $p < 0,01$ ;  $T\text{-tau}/A\beta 1-42$ :  $r = 0,82$ ,  $p < 0,01$  y  $P\text{-tau}181p/A\beta 1-42$ :  $r = 0,85$ ,  $p < 0,01$ ). Al estudiar las curvas COR, las áreas bajo la curva de las diferentes variables mostraron valores muy similares para ambas técnicas ( $A\beta 1-42$ : 0,90 vs 0,96;  $T\text{-tau}$ : 0,91 vs 0,93;  $P\text{-tau}181p$ : 0,95 vs 0,91;  $T\text{-tau}/A\beta 1-42$ : 0,97 vs 0,98 y  $P\text{-tau}181p/A\beta 1-42$ : 0,97 vs 0,96).

**Conclusiones:** Los valores obtenidos con ambas técnicas están altamente correlacionados y su validez es muy similar. Sin embargo, los diferentes valores absolutos hacen que sea imprescindible la descripción de la técnica utilizada.

#### ESTUDIO DE LA CONECTIVIDAD FUNCIONAL DEL HIPOCAMPO EN PACIENTES CON DETERIORO COGNITIVO LEVE Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

A. Barrós Loscertales<sup>1</sup>, N. Ventura Campos<sup>2</sup>, V. Costumero Ramos<sup>2</sup>, J. Escudero Torrella<sup>3</sup>, M. Baquero Toledo<sup>4</sup>, C. Guillén Fort<sup>3</sup>, B. López Pesquera<sup>5</sup>, J. Mazón Herrero<sup>3</sup>, A. Campos García<sup>4</sup>, A. Bueno Cayo<sup>5</sup>, J.M. Lainéz Andrés<sup>5</sup>, V. Belloch Ugarte<sup>6</sup> y C. Ávila Rivera<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Psicología Básica, Clínica y Neurobiología; <sup>2</sup>Grupo de Neuropsicología y Neuroimagen. Universitat Jaume I. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital General de Valencia. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari La Fe. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valencia. <sup>6</sup>Servicio de Radiología. ERESA.

**Objetivos:** La dificultad para codificar y almacenar nueva información en la memoria episódica es el síntoma más destacado de la enfermedad de Alzheimer (EA), que se correlaciona con la atrofia neuronal hipocampal temprana extendida después al resto del lóbulo temporal. El objetivo de este estudio fue analizar las diferencias funcionales en el patrón de activación y conectividad de la red de funcionamiento por defecto en un grupo de controles y dos grupos de pacientes, uno con Deterioro Cognitivo Leve (DCL) y otro con EA.

**Material y métodos:** La muestra estuvo compuesta por un grupo control ( $n = 20$ ), otro con DCL ( $n = 22$ ) y otro con EA ( $n = 27$ ). El análisis de la DMN partió de un análisis de componentes independientes. Los patrones de conectividad se analizaron partiendo del hipocampo izquierdo y derecho por separado.

**Resultados:** El análisis de comparación de activación de la DMN entre grupos mostró diferencias funcionales en la activación del córtex cingulado posterior y el córtex parietal medial entre los tres grupos (controles > DCL > EA). El análisis de los mapas de conectividad funcional del hipocampo mostró diferencias a nivel del cingulado posterior en conectividad directa (controles > DCL > EA), y en el córtex prefrontal medial y lateral (EA > DCL > controles), en conectividad inversa.

**Conclusiones:** En conclusión, el patrón de funcionamiento basal y de conectividad en la EA y el DCL son congruentes con el patrón de deterioro observado en estudios de segregación funcional: una disfunción posterior y una compensación frontal.

#### ENFERMEDAD POR CUERPOS DE INCLUSIÓN BASÓFILOS FUS-POSITIVOS EN UN ADULTO JOVEN

E. Gelpí Mantius<sup>1</sup>, E. Gelpí Mantius<sup>1</sup>, J. Clarimón Echevarría<sup>2</sup>, M.J. Rey Recio<sup>1</sup>, M. Ezquerro Trabalón<sup>3</sup>, T. Ribalta Farrés<sup>1</sup>, A. Antonell Boixader<sup>4</sup>, A. Lladó Plarrumani<sup>4</sup> y F. Valldeoriola Serra<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Banco de Tejidos Neurológicos. IDIBAPS. Universitat de Barcelona; <sup>2</sup>Servei de Neurología, Institut Clínic de Neurociències, Unitat de Trastorns del Moviment; <sup>3</sup>Servei de

Neurologia, Institut Clínic de Neurociències. Unitat d'Alzheimer i altres trastorns cognitius. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. <sup>4</sup>Unidad de Genética en Enfermedades Neurodegenerativas. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

**Objetivos:** Descripción clínica y neuropatológica de un paciente afecto de una enfermedad por cuerpos de inclusión basófilos (BIBD).

**Material y métodos:** Paciente y métodos: Varón que a los 38 años presenta un síndrome depresivo con alteración conductual compleja progresiva con franco trastorno de la conducta alimentaria. En menos de un año se añade deterioro cognitivo severo con empeoramiento del trastorno conductual, alteración del lenguaje, heteroagresividad y desinhibición, diagnosticándose de demencia frontotemporal. Estudio analítico y LCR sin alteraciones significativas. TC y RM cerebral: atrofia severa subcortical, dilatación ventricular y atrofia de n. caudados. SPECT: severa hipoperfusión fronto-temporal bilateral. Estudios genéticos: ausencia de expansión tripletes GAC, no mutaciones MAPT. Empeoramiento relativamente rápido con evolución a estado vegetativo, falleciendo a los 5 años del inicio de los primeros síntomas por broncoaspiración.

**Resultados:** Estudio neuropatológico: severa pérdida neuronal y gliosis en región fronto-temporal, estriado y sustancia negra, moderada afectación de motoneuronas. Presencia prácticamente universal de inclusiones intraneuronales citoplasmáticas basófilas, variablemente inmunoreactivas para ubicuitina y p62, fuertemente inmunoreactivas para FUS. Tras estos resultados se solicita estudio del gen FUS (en curso).

**Conclusiones:** La BIBD es una enfermedad muy infrecuente, recientemente incluida en el espectro de las degeneraciones lobares fronto-temporales, que se caracteriza por agregados de proteína FUS. Puede afectar a adultos jóvenes manifestándose con un síndrome frontal/frontotemporal asociado a parkinsonismo y/o a enfermedad de motoneurona y debe incluirse en el diagnóstico diferencial de las demencias degenerativas primarias y enfermedades de motoneurona. Actualmente, la falta de un marcador in vivo hace necesario el estudio postmortem para la confirmación diagnóstica.

#### Conducta y demencias V

##### ESTUDIO DEL LCR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER PRODRÓMICA

F.J. Montoya Gutiérrez<sup>1</sup>, J.A. Monge Argilés<sup>1</sup>, C. Muñoz Ruiz<sup>2</sup>, J. Sánchez Payá<sup>3</sup> y C. Leiva Santana<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Inmunología; <sup>3</sup>Servicio de Medicina Preventiva. Hospital General Universitario de Alicante.

**Objetivos:** La enfermedad de Alzheimer (EA) prodrómica es un concepto de reciente introducción, definido por la presencia de un deterioro cognitivo leve amnésico (DCLA) junto a una alteración en determinadas pruebas complementarias. Nuestro objetivo fue comprobar la existencia de alteraciones en los biomarcadores del LCR, obtenido meses antes del diagnóstico de EA.

**Material y métodos:** Se incluyeron 30 pacientes con EA probable, según criterios NINCDS-ADRDA, y 28 sujetos control. Los pacientes se reclutaron al ser diagnosticados de DCLA, meses antes del diagnóstico de EA. Los sujetos control eran voluntarios cognitivamente sanos que fueron intervenidos, mediante raquianestesia, de procesos no malignos. Utilizando los reactivos INNOTESt de Innogenetics (Bélgica), se obtuvieron niveles de las proteínas Abeta1-42, T-tau y P-tau181p en LCR y se calcularon los cocientes T-tau/Abeta1-42 y P-tau181p/Abeta1-42.

**Resultados:** No hubo diferencias en la edad media de ambos grupos. Los pacientes con EA prodrómica presentaban diferencias es-

tadísticamente significativas, con respecto a los sujetos control, en todos los parámetros estudiados: Abeta1-42 ( $645,5 \pm 282,8$  vs  $1659,6 \pm 660,1$  ng/l,  $p < 0,0001$ ), T-tau ( $572,7 \pm 438,6$  vs  $167,2 \pm 46,5$  ng/l,  $p < 0,0001$ ), P-tau181p ( $86,7 \pm 33,5$  vs  $41 \pm 10,4$  ng/l,  $p < 0,0001$ ), cociente T-tau/ Abeta1-42 ( $1,01 \pm 0,7$  vs  $0,11 \pm 0,04$ ,  $p < 0,0001$ ) y cociente P-tau181p/ Abeta1-42 ( $0,15 \pm 0,07$  vs  $0,02 \pm 0,01$ ,  $p < 0,0001$ ).

**Conclusiones:** Al igual que la literatura reciente, nuestra experiencia pone de manifiesto claras alteraciones en los biomarcadores del LCR en los pacientes con EA prodrómica.

#### INFLUENCIA DE LA UTILIZACIÓN DE UNA PRUEBA OBJETIVA DE MEMORIA EN LA ASOCIACIÓN DEL DCL CON EL ALELO 4 DE LA APOE

O.J. Rodríguez Gómez<sup>1</sup>, J.L. López Pantoja<sup>2</sup>, A. Barabash Bustelo<sup>3</sup>, A. Marcos Dolado<sup>1</sup>, S. Vázquez Rivera<sup>2</sup>, S. Manazano Palomo<sup>1</sup>, I. Ancín Martínez-Zaporta<sup>4</sup>, M. Llanero Luque<sup>5</sup>, J.M. Ruiz Sánchez de León<sup>5</sup> y J.A. Cabranes Díaz<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Psiquiatría; <sup>3</sup>Laboratorio de Psiconeuroendocrinología y Genética Molecular. CIBERSAM. IdISSC; <sup>4</sup>Laboratorio de Psiconeuroendocrinología y Genética Molecular; <sup>5</sup>Servicio de Psiquiatría. CIBERSAM. IdISSC. Hospital Clínico San Carlos. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Centro de Deterioro Cognitivo. Ayuntamiento de Madrid.

**Objetivos:** Hay evidencia de la asociación entre el alelo e4 de la ApoE (ApoE4) y el deterioro cognitivo leve (DCL), sin embargo, existen datos controvertidos en relación a su utilidad como marcador evolutivo. Nuestro objetivo fue comprobar si clasificar el DCL en función de los dominios cognitivos afectados modifica el grado de asociación con la presencia de ApoE4 y si esta puede ser marcador de evolución a demencia.

**Material y métodos:** Estudiamos 85 pacientes diagnosticados en nuestra consulta de DCL según criterios de Petersen (1999) y un grupo de 34 voluntarios sanos, administrándoles el MMSE y el TAVEC. En función del deterioro objetivo en memoria observado se dividieron ambos grupos en DCL amnésicos (DCL-A) y no amnésicos (DCL-No A), y Control-A y Control-No A. Se calcularon OR para evaluar la asociación entre la pertenencia a los distintos subgrupos y la presencia del alelo e4.

**Resultados:** Encontramos asociación entre la presencia del ApoE4 y el DCL-A (OR: 7,3), no ocurriendo así en el grupo DCL-No A (OR: 1,8) y Control-A (OR: 0,8). Asimismo esta variante alélica se mostró asociada con el DCL en un grado intermedio con respecto a los subgrupos incluidos en el (OR: 4,5).

**Conclusiones:** El DCL es una entidad clínicamente heterogénea, en la que desde un punto de vista cognitivo podemos distinguir distintos subtipos. En nuestro estudio solo encontramos asociación con el ApoE4 en el subgrupo de DCL-A, lo que puede tener implicaciones en cuanto a su riesgo evolutivo e hipotéticamente en cuanto a diferenciación nosológica.

#### MICROSANGRADOS CEREBRALES PREDICEN NIVEL PLASMÁTICO DE A-BETA40 EN PACIENTES CON DETERIORO COGNITIVO PROGRESIVO Y LEUCOARAIOSIS EN TAC DE CRÁNEO

A. Bustamante Rangel<sup>1</sup>, E. Franco Macías<sup>1</sup>, M. O'Valle<sup>1</sup>, R. Rodríguez Romero<sup>2</sup>, A. Fernández del Olmo<sup>1</sup>, R. Morales Camacho<sup>3</sup>, A. Suárez González<sup>1</sup> y E. Gil Négiga<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neuroradiología; <sup>3</sup>Servicio de Hematología. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

**Objetivos:** La posición nosológica de los pacientes con deterioro cognitivo progresivo que en TAC de cráneo presentan signos de leu-

coaraiosis es difícil. Nuestro objetivo es estudiar qué variables cognitivas y radiológicas predicen el nivel plasmático de A-Beta40 en pacientes con deterioro cognitivo progresivo asociado a leucoaraiosis en TAC de cráneo.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo transversal, casos y controles. Se utilizaron variables cognitivas [grado de deterioro cognitivo (CDR, número de dominios cognitivos afectados, escala IDDD)]; radiológicas [RM de cráneo: atrofia mesial temporal (grado Scheltens); leucoaraiosis (grado Fazekas); infartos lacunares; microsangrados (ecogradiente)]; e inmunológicas (A-Beta40 plasmática).

**Resultados:** 51 pacientes, 31 controles. En regresiones lineales, el grado de deterioro cognitivo ( $t = 2,437$ ;  $\text{sig} < 0,05$ ), el número de dominios cognitivos afectados ( $t = 2,140$ ,  $\text{sig} < 0,05$ ) y la IDDD ( $t = 2,037$ ,  $\text{sig} < 0,05$ ) predijeron el nivel plasmático de A-Beta40; entre las variables radiológicas la presencia de microsangrados constituyó el mejor modelo predictivo ( $t = 3,736$ ,  $\text{sig} < 0,001$ ).

**Conclusiones:** A-Beta40 plasmática puede ser un buen biomarcador en pacientes con deterioro cognitivo progresivo asociado a leucoaraiosis en TAC de cráneo; sus niveles son más altos en presencia de microsangrados.

#### ESTUDIO DEL PROCESAMIENTO DE LA PROTEÍNA PRECURSORA DEL AMILOIDE EN CASOS DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER FAMILIAR

M. Pera Muñoz<sup>1</sup>, C. Guardia Laguarta<sup>1</sup>, N. Setó Salvià<sup>1</sup>, N. Badiola Benito<sup>1</sup>, M. Suárez Calvet<sup>1</sup>, R. Blesa González<sup>1</sup>, A. Lladó Plarrumani<sup>2</sup>, R. Sánchez Valle<sup>2</sup>, J.L. Molinuevo Guix<sup>2</sup>, I. Ferrer Abizanda<sup>3</sup>, J. Clarimón Echevarría<sup>1</sup> y A. Lleó Bisa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. CIBERNED. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de IDIBELL. Hospital Universitari de Bellvitge. CIBERNED.

**Objetivos:** Estudiar la actividad beta-secretasa en muestras de cerebro humano y líquido cefalorraquídeo (LCR) de sujetos con enfermedad de Alzheimer (EA) familiar asociada a mutaciones en el gen de la proteína precursora del amiloide (APP) y en el gen de la presenilina1 (PSEN1).

**Material y métodos:** Muestras de corteza frontal de 51 individuos procedentes del Banc de Teixits Neurològics de la UB: 22 controles, 20 sujetos con EA esporádica y 9 casos con EA familiar con mutación en gen APP (1 caso) o en el gen de PSEN1 (8 casos). Muestras de LCR de 18 individuos: 8 controles y 10 casos (5 asintomáticos y 5 con EA) con mutaciones en el gen de PSEN1. Determinación de la actividad y los niveles de beta-secretasa. Determinación de la expresión de BACE, APP y fragmentos C-terminales (CTFs) mediante Western blot.

**Resultados:** El estudio bioquímico mostró un aumento de la ratio CTFs/APP en muestras de individuos afectos de EA; este incremento es más destacado en los casos de las muestras de casos de Alzheimer familiar. El estudio de BACE mostró un incremento tanto de los niveles como de la expresión de la enzima en casos de EA esporádica pero no en casos de EA familiar.

**Conclusiones:** Este estudio muestra que el procesamiento de APP se altera de manera diferente en casos de EA esporádica y familiar. Mientras el incremento de los niveles y la actividad de BACE1 son las características principales de la EA esporádica, la mayor acumulación de fragmentos C-terminales de APP sería predominante en casos de EA familiar. Estos datos sugieren un mecanismo de pérdida de función de gamma-secretasa en la EA familiar.

## DEPÓSITO DE TAU Y ALFA-SINUCLEÍNA EN LA DEMENCIA CON CUERPOS DE LEWY

M. Colom Cadena<sup>1</sup>, E. Gelpí Mantius<sup>2</sup>, L. Muñoz Llahuna<sup>1</sup>, M. Pera Muñoz<sup>1</sup>, O. Belbin<sup>1</sup>, M. Suárez Calvet<sup>1</sup>, C. Casal Moreno<sup>3</sup>, J. Clarimón Echevarría<sup>1</sup> y A. Lleó Bisa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. CIBERNED. <sup>2</sup>Servicio de Banc de Teixits Neurològics. Universitat de Barcelona. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. IDIBAPS. <sup>3</sup>Plataformas científicotécnicas-Institut d'Investigacions biomèdicas. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

**Objetivos:** Previamente hemos descrito agregados de las proteínas tau y alfa-sinucleína en la demencia con cuerpos de Lewy (DCL) familiar así como un efecto sinérgico de ambas proteínas en modelos celulares. En el presente trabajo estudiamos la presencia y distribución de agregados de tau, beta-amiloide y alfa-sinucleína en muestras cerebrales postmortem de donantes con DCL esporádica.

**Material y métodos:** Estudiamos 25 casos diagnosticados clínicamente y neuropatológicamente de DCL procedentes del Banco de Tejidos Neurológicos-UB-HC-IDIBAPS de Barcelona. Se realizaron tinciones básicas de hematoxilina-eosina e immunohistoquímica con anticuerpos contra alfa-sinucleína, ubiquitina, tau hiperfosforilada, péptido Abeta; y TDP-43. Las áreas analizadas fueron: bulbo raquídeo, protuberancia, mesencéfalo, amígdala, hipocampo, córtex entorrial, n. basal de Meynert, córtex orbitofrontal, cíngulo, estriado, claustro, y córtex insular, frontal, parietal y occipital, bulbo olfatorio y cerebelo. Se aplicaron los criterios neuropatológicos actuales para el estudio de los distintos depósitos proteicos en las áreas analizadas. Se realizaron estudios de immunofluorescencia doble [anticuerpos primarios anti-alfa-sinucleína (AB5038) y anti-tau (AT8), secundarios Alexa-488 y Alexa-555] analizados mediante microscopía confocal (Leica TCD SP5-AOBS, Wetzlar, Alemania).

**Resultados:** Resultados preliminares observados en la amígdala y el córtex frontal, mostraron agregados de tau y alfa-sinucleína en más del 90% de casos. Encontramos un paralelismo entre los depósitos de ambas proteínas. En el momento de envío del resumen, se están evaluando las otras áreas cerebrales descritas.

**Conclusiones:** Resultados preliminares sugieren que, en la DCL, las proteínas tau y alfa-sinucleína se agregan con frecuencia en las mismas áreas cerebrales lo que puede sugerir un posible efecto sinérgico.

## ESTUDIO COMPARATIVO DE PET DE AMILODE (PET-PIB) Y GLUCOSA (PET-FDG) EN PACIENTES CON ATROFIA CORTICAL POSTERIOR

M.P. Sáinz Pelayo<sup>1</sup>, S. Antón Aguirre<sup>2</sup>, R. Sánchez Valle<sup>3</sup>, I. Hernández Ruiz<sup>4</sup>, I. Sala Matavera<sup>2</sup>, M.B. Sánchez Saudinós<sup>2</sup>, M. Alegría Lloret<sup>4</sup>, B. Gómez Ansón<sup>5</sup>, S. Bullich Roig<sup>6</sup>, C. Trampal Pulido<sup>6</sup>, J. Fortea Ormaechea<sup>2</sup>, M. Boada Rovira<sup>4</sup>, J.L. Molinuevo Buix<sup>3</sup>, A. Lleó Bisa<sup>2</sup> y R. Blesa González<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Neurología. Unidad de Memoria. UAB. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. <sup>3</sup>Neurología. Unidad de Alzheimer y otros trastornos cognitivos. <sup>5</sup>Servicio de Radiología; Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. <sup>4</sup>Servicio de. Fundació ACE. Institut Català de Neurociències Aplicades. <sup>6</sup>Centre d'Imagen Molecular (CRC-CIM/CRC-MAR). Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona (PRBB).

**Objetivos:** La atrofia cortical posterior (ACP) es un síndrome clínico de afectación preponderante de la vía visual dorsal cuyo substrato anatómopatológico más frecuente es una enfermedad de Alzheimer (EA). Nuestro objetivo fue demostrar la carga cerebral

de amiloide in vivo mediante PET-PIB y correlacionarla con el metabolismo cerebral mediante PET-FDG en pacientes con ACP.

**Material y métodos:** Se estudiaron seis pacientes con ACP (edad mediana 66 años -rango 63-73-, mediana de GDS 5 -rango 4-6). El diagnóstico se estableció en base a la anamnesis, exploración neurológica, batería neuropsicológica y RM. Se realizó un PIB-PET y un FDG-PET. Las imágenes fueron valoradas visualmente y los patrones comparados con el patrón descrito en la EA.

**Resultados:** Todos los pacientes con ACP presentaban positividad en el PET-PIB en la inspección visual. En todos se objetivó el patrón de captación prototípico de EA que incluye las áreas de asociación frontales, parietotemporales y occipitales. Sin embargo, un 66% de los sujetos presentaron una captación occipital desproporcionada. En uno de los sujetos, se encontró un patrón predominantemente frontal. Asimismo todos los sujetos con ACP, además de presentar el patrón típico de EA con hipometabolismo en áreas temporoparietales bilaterales, presentaron un marcado hipometabolismo en regiones temporooccipitales no presente en el descrito en la EA típica.

**Conclusiones:** Nuestros datos de PET-PIB apoyan la consideración de la ACP como una variante focal de la EA. El hipometabolismo marcado en regiones temporooccipitales en PET-FDG correlaciona mejor que el PET-PIB con la sintomatología y justificaría la preponderancia de los síntomas visuoespaciales/visuoperceptivos.

## MEDICIÓN DE LA PROTEÍNA TDP-43 FOSFORILADA EN PLASMA DE PACIENTES CON DEGENERACIÓN LOBULAR FRONTOTEMPORAL

M. Suárez Calvet<sup>1</sup>, S. Antón Aguirre<sup>2</sup>, D. Alcolea Rodríguez<sup>2</sup>, O. Dols Icardo<sup>2</sup>, R. Rojas García<sup>3</sup>, M. Pera Muñoz<sup>2</sup>, B. Sánchez Saudinos<sup>2</sup>, I. Sala Matavera<sup>2</sup>, I. Martín Matas<sup>2</sup>, L. Muñoz<sup>2</sup>, N. Setó Salvia<sup>2</sup>, J. Clarimón Echevarría<sup>2</sup>, R. Blesa González<sup>2</sup> y A. Lleó Bisa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Neurología. Unidad de Memoria. Centre de Investigació. UAM; <sup>3</sup>Neurología. Unidad de Enfermedades Neuromusculares. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

**Objetivos:** La degeneración lobular frontotemporal (DLFT) es una entidad anatómopatológicamente heterogénea que incluye DLFT-TDP, DLFT-tau y DLFT-FUS. A pesar de que ciertas características clínicas se asocian con más frecuencia a un tipo de patología, el diagnóstico antemortem es difícil. El objetivo de este estudio es evaluar la medición de la proteína TDP-43 fosforilada (TDP-43F) en plasma como posible biomarcador en la DLFT.

**Material y métodos:** Mediante un ELISA comercial se midió la proteína TDP-43F en 13 pacientes con diagnóstico clínico de DLFT (9 variantes frontales de DFT, 2 DFT-ELA, 2 Demencias semánticas) y 12 pacientes controles. Los pacientes con DLFT cumplían las criterios de Neary para vfDFT o DS y todos los pacientes tenían una prueba de neuroimagen estructural (TC o RM) y funcional (SPECT o PET de perfusión) compatibles con el diagnóstico. Los 2 pacientes con DLFT-ELA también cumplían los criterios de El Escorial para la esclerosis lateral amiotrófica. Los controles eran sujetos sanos ajustados por sexo y edad, sin quejas cognitivas y con un estudio neuropsicológico y una RM craneal normal.

**Resultados:** Los niveles de TDP-43F fueron indetectables en la mayoría de los pacientes. Solo 3 pacientes con DLFT (los 3, vfDFT) y 2 controles tenían niveles detectables. Los niveles medios de TDP-43F no fueron diferentes entre los dos grupos; DLFT = 0,359 ng/mL, Controles = 0,275 ng/mL; p = 0,81.

**Conclusiones:** Los niveles de TDP-43F son de difícil detección en plasma y no existen diferencias significativas en sus niveles entre los grupos estudiados. Son necesarios ensayos más sensibles para detectarla y evaluar su posible utilidad clínica.

## BIOMARCADORES EN LCR EN ENFERMEDAD DE ALZHEIMER (EA) MONOGÉNICA, EA ESPORÁDICA DE INICIO PRECOZ Y EA DE INICIO TARDÍO: ESTUDIO COMPARATIVO

M. Balasa, R. Sánchez Valle, A. Antonell Boixader, J. Fortea Ormaechea, B. Bosch Capdevila, R.M. Álvarez, L. Rami González, J.L. Molinuevo Guix y A. Lladó Plarrumaní

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

**Objetivos:** Comparar niveles de biomarcadores de enfermedad de Alzheimer (EA) en LCR entre pacientes con EA monogénica, EA inicio precoz, EA inicio tardío y controles.

**Material y métodos:** Se analizaron 7 pacientes con mutaciones en PSEN1 (EA-PSEN1, edad media 48,9 años), 24 con EA de inicio precoz (edad media 58,4) y 24 con EA de inicio tardío (edad media 76,9), en estadios clínicos leves-moderados. Se analizaron 14 controles < 65 años (edad media 53,9) y 12 controles > 65 años (edad media 75,2). Se midieron niveles de Abeta1-42, tau-total y tau fosforilada en LCR mediante ELISA.

**Resultados:** Los pacientes EA-PSEN1 presentaban niveles de Abeta1-42 significativamente inferiores respecto a pacientes con EA precoz y EA tardía (media de 196,4; 353,3 y 309,5 pg/ml respectivamente; p < 0,001). No había diferencias significativas en niveles de tau-total (984,5; 815,1; 734,7 pg/ml) o tau fosforilada (110,1; 113,3; 108,6 pg/ml) entre los 3 grupos. 50% controles > 65 años tenían niveles alterados de beta-amiloide (< 500 pg/ml) respecto a 21% en controles < 65 años. El valor predictivo positivo de niveles patológicos Abeta1-42 en < 65 años era 91% respecto a 80% en > 65 años. Valor predictivo negativo niveles normales Abeta1-42 fue 91% en < 65 años versus 100% en > 65 años.

**Conclusiones:** Los niveles inferiores de Abeta1-42 en EA-PSEN1 respecto a casos no monogénicos sugieren un mayor secuestro cerebral de esta isoforma. Abeta1-42 es válida en el diagnóstico de EA de inicio precoz y tardío, a pesar de la mayor proporción de falsos positivos en controles mayores.

## AUSENCIA DE CORRELACIÓN ENTRE HIPERHOMOCISTEINEMIA Y NIVELES DE FOLATO Y VITAMINA B12

C. Terrón Cuadrado<sup>1</sup>, O. Casals Rafecas<sup>2</sup>, R. García Cobos<sup>1</sup>, R. Gonzalo Barbas<sup>1</sup>, A. Herrera Muñoz<sup>2</sup>, L. Idrovo Freire<sup>2</sup>, F. Gillo Arrojo<sup>2</sup>, C. Ruiz Huete<sup>2</sup> y V. Anciones Rodríguez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Neurología. Unidad de Deterioro Cognitivo y Demencias;* <sup>2</sup>*Servicio de Neurología. Hospital Nuestra Señora del Rosario. Hospital Sanitas La Zarzuela.*

**Objetivos:** La homocisteína se ha establecido como marcador y factor de riesgo de enfermedades neurodegenerativas. Además es un marcador indirecto de deficiencia de vitaminas del grupo B. El objetivo del estudio fue analizar la correlación entre los valores patológicos de homocisteína y los de vitamina B12 y folato.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio prospectivo que incluyó 250 pacientes valorados en nuestra Unidad de Deterioro Cognitivo. Junto con la evaluación habitual, que incluía estudio neuropsicológico y de imagen, se determinaron niveles plasmáticos de homocisteína, vitamina B12 y folato.

**Resultados:** El 63% de los pacientes eran mujeres, la edad media fue de 72 años y el deterioro cognitivo ligero (30%) el diagnóstico más frecuente. El factor de riesgo vascular principal fue la HTA (53,3%), el 20% eran fumadores activos y un 6,25% presentaba insuficiencia renal. Detectamos hiperhomocisteinemia ( $\geq 15 \mu\text{mol/L}$ ) en el 95% de los pacientes, de los cuales dos tercios presentaban niveles de vitamina B12 y folato dentro de la normalidad. El coeficiente kappa fue de 0.036 entre niveles de B12/folato patológicos versus hiperhomocisteinemia, indicando un índice de concordancia insignificante entre ambas variables (escala Landis-Koch). Un 63% pre-

sentaban lesiones vasculares en RM, de los que un 80% presentaban hiperhomocisteinemia.

**Conclusiones:** Los datos obtenidos nos permiten concluir la falta de correlación entre los niveles de vitaminas del grupo B, solicitados en la práctica clínica habitual, y los niveles de homocisteína plasmática. En vista de la importancia que la homocisteína está cobrando, como marcador biológico y posible objetivo terapéutico, proponemos su determinación en pacientes valorados por deterioro cognitivo.

## DEPÓSITO DE AMILOIDE FIBRILAR Y METABOLISMO DE LA GLUCOSA CEREBRAL EN SÍNDROMES CORTICALES FOCALES

S.S. Antón Aguirre<sup>1</sup>, M.D.P. Sainz Pelayo<sup>2</sup>, M. Suárez Calvet<sup>2</sup>, D.A. Alcolea Rodríguez<sup>2</sup>, I. Sala Matavera<sup>2</sup>, B. Sánchez Saudinos<sup>2</sup>, J. Fortea Ormaetxea<sup>2</sup>, B. Gómez Ansón<sup>2</sup>, S. Bullrich Roch<sup>3</sup>, C. Trampal Pulido<sup>3</sup>, A. Lleo Visa<sup>4</sup> y R. Blesa González<sup>4</sup>

<sup>1</sup>*Servicio de Neurología;* <sup>2</sup>*Neurología. Unidad de Memoria. UAB.*

<sup>3</sup>*Servicio de Neurología. UAB. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.* <sup>4</sup>*Centro de Imagen Molecular (CRC CIM). Barcelona.*

**Objetivos:** Los síndromes corticales focales (SCF) son entidades clínico-patológicas cuyo fenotipo clínico es dependiente de la distribución topográfica lesional. La demencia semántica (DS) casi siempre se corresponde con una proteinopatía TDP-43 y el síndrome corticobasal (SCB) suele ser una proteinopatía Tau, aunque en ambas entidades clínicas otras etiologías han sido descritas incluyendo la patología alzheimer (EA). Nuestro objetivo fue evaluar el papel diagnóstico que puede jugar el estudio del depósito de amiloide fibrilar y del metabolismo de la glucosa en pacientes con SCB y DS.

**Material y métodos:** Dos pacientes con demencia semántica y uno con síndrome corticobasal. El diagnóstico clínico se estableció en base a la anamnesis, exploración neurológica, batería neuropsicológica y RM. Se realizó un <sup>11</sup>C-Pittsburgh compound B (PIB-PET) y un PET de fluodesoxiglucosa (FDG-PET). Las imágenes fueron valoradas visualmente.

**Resultados:** Los dos pacientes con DS (variante izquierda y derecha) presentaron negatividad en el PET-PIB y un hipometabolismo temporal asimétrico izquierdo y derecho respectivamente. El paciente con SCB derecho presentó un patrón prototípico de EA en el PET-PIB, pero con una desproporcionada y asimétrica captación en caudado izquierdo. El PET-FDG mostró hipometabolismo temporo-parietal prototípico de EA, pero con clara asimetría hemisférica izquierda y una extensión del mismo a regiones frontoparietales superiores y a caudado izquierdo.

**Conclusiones:** El PET-PIB puede jugar un papel para determinar la etiología de los SCF *in vivo* repercutiendo sobre las posibles diálogas terapéuticas y pronóstico. El patrón de PET-FDG obtenido correlaciona con la topografía de los síntomas ayudando a perfilar el diagnóstico clínico.

## Enfermedades cerebrovasculares I

### ESTUDIO ROPE (RISK OF PARADOXICAL EMBOLISM): DESCRIPCIÓN INICIAL DE LA BASE DE DATOS COMPLETA (N = 3.634 PACIENTES)

J. Serena Leal<sup>1</sup> y D. Thaler<sup>2</sup>, en nombre del grupo de trabajo RoPE

<sup>1</sup>*Servicio de Neurología. Hospital Universitario Dr. Josep Trueta.*

<sup>2</sup>*Servicio de Neurología. Tufts Medical Center. Boston. EEUU.*

**Objetivos:** El embolismo paradójico (EP) puede ser una causa importante de ictus criptogénico (IC). Actualmente no puede pre-

decirse si un foramen oval permeable (FOP) es causa del IC o un factor asociado ni el riesgo de recurrencia para un individuo concreto. La potencia estadística de estudios previos es muy baja. El objetivo del estudio ROPE es identificar y combinar las bases de datos existentes en IC para realizar un modelo de riesgo robusto. Aquí se describe el desarrollo de la cohorte ROPE.

**Material y métodos:** Para crear la base de datos ROPE, se identificaron las bases existentes que analizaron de forma prospectiva IC asociado a FOP, identificando aquellas variables independientes de interés y se obtuvieron datos adicionales para completar cada una de las bases iniciales.

**Resultados:** Se presentará la descriptiva de la base global ROPE, que incluye 3.634 pacientes de doce bases de 7 países, con IC asociado a FOP y su datos de seguimiento (CODICIA, French PFO/ASA, PICSS, APRIS, Laussane, Tufts, Bernx2, Toronto, Sapienza, German, NOMASS). La prevalencia del FOP osciló entre 21% y 64%. Se detectó shunt basal en 68% de pacientes, masivo en 67% y ASA en 23%. Presentaron recurrencias 322 pacientes (8,9%).

**Conclusiones:** La base de datos ROPE representa la mayor base de datos que analiza el riesgo de recurrencia de pacientes con ictus criptogénico asociado a FOP. Se ha realizado un intenso trabajo de armonización de los datos, dada la heterogeneidad entre bases originales.

#### VALOR PRONÓSTICO DEL ÍNDICE TOBILLO-BRAZO EN PACIENTES CON ICTUS TRAS UN AÑO DE SEGUIMIENTO

E. Santamarina Pérez<sup>1</sup>, J. Álvarez Sabín<sup>1</sup>, A. Gil Núñez<sup>2</sup>, M. Quintana Luque<sup>1</sup>, M. Alonso de Leciñana<sup>3</sup>, J. Masjuan Vallejo<sup>3</sup>, E. Díez Tejedor<sup>4</sup>, J. Gállego Cullere<sup>5</sup>, A. Lago Martín<sup>6</sup>, J.C. López Fernández<sup>7</sup>, M. Salvadó Figueras<sup>1</sup> y F. Rubio Borrego<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.

<sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Navarra. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari La Fe. <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. <sup>8</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge.

**Objetivos:** Valorar si la determinación del índice tobillo-brazo (ITB) predice la situación funcional y mortalidad al año de sufrir un ictus isquémico (II).

**Material y métodos:** Estudio epidemiológico, observacional y multicéntrico de pacientes > 50 años con II no-cardioembólico, reclutados consecutivamente. Definimos patológico un ITB ≤ 0,9; al año se valoró mortalidad y situación funcional del paciente por la escala de Rankin modificada (mRS), considerándose como mRS > 2 dependencia funcional o muerte. Realizamos un modelo de regresión logística para determinar factores asociados independientemente con mRS > 2 y una regresión de Cox para valorar la mortalidad.

**Resultados:** 836 pacientes evaluados un año después del ictus. La edad media fue 69,2 (9,4) años y el 66,2% eran varones. La media del ITB fue 0,92 (0,20), siendo 352 (42,1%) los pacientes con un ITB ≤ 0,9. 45 (5,4%) murieron durante el seguimiento y el 26,5% presentaron mRS > 2 al año. Los pacientes con ITB ≤ 0,9 presentaron mayores tasas de mortalidad (6,8% vs 4,3%, p = 0,117), aunque sin diferencias estadísticamente significativas. Si las hubo comparando con mRS > 2 (32,6% vs 22%, p = 0,001). Tras un modelo de regresión ajustado, los factores predictores independientes de mRS > 2 fueron: ITB ≤ 0,9 (OR 1,490 (1,011-2,196), p = 0,044), edad (1,076 (1,051-1,102), p < 0,001), NIHSS basal (1,194 (1,146-1,245), p < 0,001), ictus establecido (3,583 (1,563-8,213), p = 0,003) y niveles de glucosa (1,006 (1,002-1,011)).

**Conclusiones:** En pacientes con ictus isquémico el ITB < = 0,9 predice de forma independiente la dependencia funcional o muerte al año de seguimiento.

#### DIFICULTADES EN LA CLASIFICACIÓN DE LOS PACIENTES CON AIT SIN UNA CAUSA ETIOLÓGICA CLARA. IMPLICACIONES PRONÓSTICAS. DATOS DEL ESTUDIO PROMAPA

F. Purroy García<sup>1</sup>, P.E. Jiménez Caballero<sup>2</sup>, A. Gorospe Osinalde<sup>3</sup>, M.J. Torres Rodríguez<sup>3</sup>, P. Martínez Rodríguez<sup>4</sup>, E. Díez Tejedor<sup>4</sup>, D. Cáceres Verge<sup>5</sup>, M.D.C. García Carreira<sup>6</sup>, M.M. Freijo Guerrero<sup>6</sup>, J.M. Girón Úbeda<sup>7</sup>, J.A. Egido Herrero<sup>8</sup>, J.M. Ramírez Moreno<sup>9</sup>, A. Alonso Arias<sup>10</sup>, A. Rodríguez Campello<sup>11</sup>, J. Roquer González<sup>11</sup>, I. Casado Naranjo<sup>2</sup>, J. Martí Fàbregas<sup>12</sup>, R. Delgado Medeiros<sup>12</sup>, Y. Silva Blas<sup>13</sup>, P. Cardona Portela<sup>14</sup>, H. Quesada García<sup>14</sup>, F. Rubio Borrego<sup>14</sup>, C. Jiménez Martínez<sup>3</sup>, A. Morales Ortiz<sup>15</sup>, N. Pérez de la Ossa<sup>16</sup>, A. García Pastor<sup>17</sup>, J.F. Arenillas Lara<sup>18</sup>, T. Segura Martín<sup>19</sup>, Y. Bravo Anguiano<sup>20</sup>, A. Arboix Damunt<sup>21</sup>, J.L. Maciñeiras Montero<sup>22</sup>, J.C. López Fernández<sup>23</sup>, J.M. Vives Ballester<sup>21</sup>, M.Á. Geniz Clavijo<sup>24</sup> y J. Masjuán Vallejo<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Arnau de Vilanova.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital San Pedro de Alcántara.

<sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Son Dureta. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Parc Taulí. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Basurto. <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Jerez de la Frontera. <sup>8</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico de Madrid. <sup>9</sup>Servicio de Neurología. Hospital Infanta Cristina. <sup>10</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. <sup>11</sup>Servicio de Neurología. Hospital del Mar. <sup>12</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. <sup>13</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. <sup>14</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge. <sup>15</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. <sup>16</sup>Servicio de Neurología. Hospital Germans Trias i Pujol. <sup>17</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. <sup>18</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>19</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

<sup>20</sup>Servicio de Neurología. Complejo Asistencial Universitario de Burgos. <sup>21</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Sagrat Cor.

<sup>22</sup>Servicio de Neurología. Hospital del Meixoeiro. <sup>23</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

<sup>24</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen Macarena.

**Objetivos:** Pretendemos analizar 1) la evolución de los pacientes sin una causa etiológica clara (CEC): ni causa cardioembólica (CE) y ni una estenosis intra o extracraneal sintomática > 50% (ES); 2) la aplicación de diferentes clasificaciones SSS-TOAST y GEECV en pacientes con un síndrome vascular lacunar clásico (SL).

**Material y métodos:** Entre abril de 2008 y diciembre de 2009 se incluyeron 1255 pacientes con el diagnóstico tradicional de AIT (duración < 24 horas). De forma prospectiva se registraron variables clínicas, de neuroimagen y etiológicas. Se realizó un seguimiento presencial a los 7 y 90 días.

**Resultados:** Se incluyeron 1137 pacientes. El número de pacientes sin CEC fue 705 (64,0%). Este grupo de pacientes experimentó mejor evolución clínica que los pacientes con CEC: riesgo de recurrencia de ictus a los 7 días de 1,4% versus 4,4% (p = 0,002) y 2,8% versus 5,7% (p = 0,016) a los 90. Entre los pacientes sin CEC, la presentación en forma de múltiples episodios fue el único predictor de recurrencia a los 7 (HR 14,02 [2,98-66,01] p = 0,001) y a los 90 días (HR 3,18 [1,29-7,82] p = 0,012). En 318 (28%) se describió un SL. De ellos, en 91 se detectó una CEC (28,7%): 32 ES y 59 CE. Aplicando criterios del GEECV, los ateroscleróticos ascendieron a 55.

**Conclusiones:** Hasta 1 de cada 3 pacientes con un SL tiene una CEC. Pese a que los pacientes sin CEC tienen una mejor evolución que los CEC, los pacientes con múltiples episodios deben ser considerados de alto riesgo.

## FIBRILACIÓN AURICULAR Y TRATAMIENTO FIBRINOLÍTICO POR VÍA ENDOVENOSA

J. Pagola Pérez de la Blanca, M. Quintana Luque, M. Ribó Jacobi, C. Molina Cateriano, J. Montaner Villalonga, E. Santamarina Pérez, O. Maisterra Santos, M. Rubiera del Fueyo, D. Rodríguez Luna, S. Piñeiro Santos, G. Ortega Linares y J. Álvarez Sabín

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

**Objetivos:** Valorar las características de los ictus isquémicos asociados a fibrilación auricular (FA) tratados con fibrinolisis endovenosa; así como su pronóstico a corto y medio plazo.

**Material y métodos:** Pacientes con ictus isquémico que fueron tratados con fibrinolisis endovenosa en nuestro hospital entre los años 2001 y 2011. Se evaluaron las siguientes variables pronósticas: recanalización, evolución en fase aguda, transformación hemorrágica (TH), mortalidad y escala de Rankin modificada (mRS) al 3r mes. Se realizaron análisis de regresión logística, ajustando los modelos por factores de riesgo y severidad del ictus.

**Resultados:** Se estudiaron 702 pacientes tratados con tPA por vía endovenosa. Edad media 72,1 años; 360 (51,3%) varones. 267 (38%) presentaron FA previa. La FA fue más frecuente en mujeres ( $p < 0,001$ ), pacientes de mayor edad ( $p < 0,001$ ), no fumadores ( $p < 0,001$ ), hipertensos ( $p = 0,021$ ), no dislipémicos ( $p < 0,001$ ), etiología cardioembólica ( $p < 0,001$ ) y en NIHSS basales más elevadas ( $p = 0,008$ ). La FA no se asoció con recanalización ni con mejoría en la fase aguda, pero sí con peor pronóstico al 3<sup>er</sup> mes (mRS > 2: 64,9% vs 53%,  $p = 0,004$ ) y con TH (30,4% vs 21,7%,  $p = 0,012$ ). Tras un análisis multivariante la FA previa nos predijo TH de forma independiente (OR 1,591 (1,035-2,445),  $p = 0,034$ ), aunque no se asoció con peor pronóstico tras un modelo ajustado.

**Conclusiones:** Hay una alta prevalencia de FA previa en pacientes con ictus tratados con fibrinolisis. Estos pacientes presentan ictus con mayor déficit neurológico. La presencia de FA predice la aparición de transformación hemorrágica.

## FIBRILACIÓN AURICULAR PAROXÍSTICA EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO AGUDO. MONITORIZACIÓN ECG Y HOLTER

P. Martínez Sánchez, A. Cruz Herranz, E. Correas Callero, B. Fuentes Gimeno, R. Cazorla García, G. Ruiz Ares, M. Martínez Martínez, M.M. del Río y E. Díez Tejedor

*Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. Centro de Ictus. UAM.*

**Objetivos:** Analizar la utilidad del ECG, la monitorización cardíaca de 72 horas y el Holter 24 horas en la detección de fibrilación auricular paroxística (FAP).

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de pacientes con ictus isquémico admitidos en una Unidad de Ictus (enero 2009-junio 2010). Se realizó ECG diario y monitorización cardiaca durante 72 horas. Se realizó Holter cardíaco de 24 horas si se sospechaba FAP.

**Resultados:** 537 pacientes, 59,6% varones, edad media 69,1 años. El 15,8% presentaba FA previa. El primer ECG mostró FAP no conocida en 22 (4%) casos. La monitorización cardiaca y los ECG diarios en la UI detectaron FAP en 12 (2,2%) casos más. El Holter se realizó en 156 pacientes, en 42 casos se diagnosticó de FAP, de ellos 6 habían sido detectados por ECG/monitorización cardiaca. Un caso de FAP en ECG no se confirmó en el Holter. En total el 10,8% fueron diagnosticados de FAP. El análisis multivariante mostró que mayor NIHSS (OR 1,1, IC95% 1-1,2), aumento de tamaño de la aurícula izquierda en ecocardiograma (OR 5,8; IC95% 2,8-12), ausencia de ateromatosis carotídea en dúplex (OR 2,1; IC95% 1-4,4) e hiperlipidemia (OR 2,4; IC95% 1,19-5) se asociaron al diagnóstico de FAP.

**Conclusiones:** El Holter de 24 h multiplicó por 6 la detección de FAP. La gravedad del ictus, el aumento de tamaño de la aurícula

izquierda, la ausencia de ateromatosis carotídea y la hiperlipidemia se asociaron de manera independiente al diagnóstico de FAP.

## MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES INGRESADOS TRAS UN ICTUS ISQUÉMICO CEREBRAL EN UN HOSPITAL GENERAL. ESTUDIO PROSPECTIVO DURANTE UN AÑO

A. Pinedo Brochado, I. Kortazar Zubizarreta, J.L. Sánchez Menoyo, J. Ruiz Ojeda, M. Gómez Beldarrain y J.C. García-Moncó Carra

*Servicio de Neurología. Hospital de Galdakao-Usansolo.*

**Objetivos:** Analizar las características epidemiológicas, clínicas, subtipos y complicaciones de los pacientes fallecidos en nuestro Servicio en un año con diagnóstico de infarto cerebral.

**Material y métodos:** Registraremos, mediante una base de datos prospectiva, todos los pacientes ingresados en nuestro Servicio con diagnóstico principal de ictus isquémico agudo durante el año 2010 recogiendo datos epidemiológicos, clínicos, evolutivos, complicaciones, mortalidad y subtipo etiológico.

**Resultados:** Durante este periodo atendimos a 416 pacientes con diagnóstico de ictus isquémico agudo sobre una población de 300.000 habitantes. La edad media fue de 72 años sin diferencia entre sexos, y la estancia media fue de 5 días. La mortalidad intrahospitalaria fue del 5%, con una edad media de 85 años (57-97) y ligero predominio femenino (59%), destacando en la clasificación etiológica los infartos de origen cardioembólico (54,5%) sobre los aterotrombóticos (27,2%) y los de causa indeterminada (18,1%). Predominaron los localizados en territorio cerebral media (86,3%), sin diferencias derecha-izquierda, sobre los de territorio vertebrobasilar. En la mitad de los fallecidos la gravedad inicial del ictus fue determinante mientras que la complicación médica más frecuente fue la infección respiratoria.

**Conclusiones:** La gravedad inicial y el origen cardioembólico del ictus fueron los factores más importantes en la mortalidad intrahospitalaria, hallazgos consistentes con otras series previas. Cabe resaltar unas cifras óptimas de mortalidad hospitalaria y de estancia media. Los registros de ictus son básicos en la investigación neurovascular y una herramienta útil para el análisis de la calidad asistencial.

## MONITORIZACIÓN NO INVASIVA DEL FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL MEDIANTE ESPECTROSCOPIA ÓPTICA Y DOPPLER TRANSCRANEAL: ESTUDIO COMPARATIVO EN PACIENTES CON ESTENOSIS CAROTÍDEA

R. Delgado Mederos<sup>1</sup>, P. Zirak<sup>2</sup>, L. Dinia<sup>1</sup>, R. Marín Bueno<sup>1</sup>, J. Martí Fábregas<sup>1</sup> y T. Durduran<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

<sup>2</sup>Servicio de Medical Optics. Institut de Ciències Fotòniques (ICFO).

**Objetivos:** La espectroscopía de correlación difusa (ECD) es una nueva técnica óptica para la monitorización no invasiva del flujo sanguíneo cerebral (FSC). Nuestro objetivo fue comparar los cambios hemodinámicos detectados mediante ECD y Doppler transcraneal (DTC) durante el test de vasoreactividad cerebral (VRC).

**Material y métodos:** En 10 voluntarios sanos y 27 pacientes con estenosis carotídea (EC) grave se monitorizaron simultáneamente los cambios de FSC del córtex frontal mediante ECD y de velocidad media de flujo de ACM (Vm) con DTC en respuesta a la acetazolamida intravenosa. La VRC se definió como el porcentaje de cambio del FSC (VRC-FSC) y de Vm (VRC-Vm) respecto al valor basal.

**Resultados:** En sujetos sanos ( $31 \pm 8$  años) se detectó un incremento del FSC mediante ECD (VRC-FSC: 32,8% ± 10,4%) comparable

al aumento de Vm por DTC (VRC-Vm:  $32,4\% \pm 10,1\%$ ;  $p = 0,6$ ). En pacientes con EC ( $67 \pm 9$  años, 66% unilateral, 66% sintomática), la VRC por ambas técnicas fue similar en el lado sano (VRC-FSC:  $33,3\% \pm 21,5\%$  vs VRC-Vm:  $27,9\% \pm 12,9\%$ ;  $p = 0,6$ ), mientras que en lado estenótico la VRC-FSC fue superior a la VRC-Vm ( $31\% \pm 16,2\%$  vs  $17,7\% \pm 22,3\%$ ;  $p = 0,01$ ). En pacientes con EC unilateral, hubo una correlación moderada en el grado de asimetría interhemisférica en la VRC por ECD y DTC ( $r = 0,4$ ,  $p = 0,09$ ).

**Conclusiones:** La ECD permite monitorizar los cambios en el FSC regional a la cabecera del paciente. En pacientes con EC, la ECD puede ser una técnica más sensible que el DTC, posiblemente al detectar flujo dependiente de colaterales leptomenígeas.

#### PRO BNP DETERMINADO EN DIFERENTES MOMENTOS DENTRO DE LOS PRIMEROS 3 MESES DE SEGUIMIENTO IDENTIFICA A LOS PACIENTES CON AIT DE ETIOLOGÍA CARDIOEMBÓLICA

F. Purroy García<sup>1</sup>, I. Suárez Luis<sup>2</sup>, A. Quílez Martínez<sup>2</sup>, J. Sanahuja Montesinos<sup>2</sup>, G. Piñol Ripoll<sup>3</sup>, C. González Mingot<sup>2</sup>, M. Boix Codony<sup>2</sup>, E. Setó Gort<sup>2</sup>, I. Benabdellah<sup>2</sup>, L. Brieva Ruiz<sup>2</sup>, M.P. Gil Villary J. Farré Pons<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Unitat d'Ictus; <sup>3</sup>Servicio de Análisis clínicos. Hospital Universitario Arnau de Vilanova. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Santa María.

**Objetivos:** La clasificación etiológica de los pacientes con un ataque isquémico transitorio (AIT) suele ser difícil. Si se compara con los pacientes que tienen un infarto establecido las cohortes de pacientes con AIT suelen tener un porcentaje de pacientes de etiología indeterminada mucho más elevada. Nos planteamos utilizar una batería de biomarcadores para estudiar su correlación con los diferentes subtipos etiológicos utilizando la clasificación SSS-TOAST.

**Material y métodos:** Determinamos IL-6, Pro-BNP, S100b, enolasa neurona específica (ENS), TNF-alfa, proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCRas) en tres tiempos tras el inicio de los síntomas en 139 pacientes con AIT: basal (< 24 horas), días realización RM (4,04 [DE 2,21] días), 7 días y 90 días.

**Resultados:** La edad media fue de 69,6 (DE 12,2) años. La distribución por subtipos etiológicos fue la siguiente: ateromatoso 28 (20,1%), cardioembólico 31 (22,3%), posiblemente cardioembólico 6 (4,3%), lacunar 19 (13,7%) e indeterminado 55 (72,7%). Pro-BNP en los diferentes momentos de extracción fue el único biomarcador que se relacionó estadísticamente con la etiología cardioembólica (CE) ( $p < 0,001$ ) con un área bajo la curva COR de 0,74 (0,65-0,83) basal, 0,77 (0,69-0,86) día RM, 0,78 (0,69-0,87) a los 7 días y 0,75 (0,65-0,85) a los 90 días.

**Conclusiones:** Los niveles elevados de Pro-BNP durante los primeros 3 meses de seguimiento de un AIT se asocian a CE. Así, la determinación de este biomarcador podría tener una excelente utilidad en la clasificación etiológica de los pacientes con AIT.

#### PRONÓSTICO A LARGO PLAZO DE PACIENTES CON ANGIOPLASTIA CAROTÍDEA Y OCLUSIÓN CONTRALATERAL DE CARÓTIDA: ESTUDIO PROSPECTIVO DE UN ÚNICO CENTRO

A. Lago Martín<sup>1</sup>, J.I. Tembl Ferrairó<sup>1</sup>, V. Parkhutik Matveeva<sup>1</sup>, F. Aparici Robles<sup>2</sup>, V. Vázquez-Añón Pérez<sup>2</sup>, E. Mainar Tello<sup>2</sup>, C. Alcalá Vicente<sup>1</sup> y A. Bermejo Marín<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitari La Fe.

**Objetivos:** El pronóstico a largo plazo del tratamiento endovascular de la enfermedad carotídea no está bien definido, aún menos

en aquellos casos de alto riesgo, como son los pacientes con oclusión carotídea contralateral. Analizamos aspectos clínicos y pronóstico a largo plazo de un grupo de pacientes con angioplastia carotídea (AG) con oclusión carotídea contralateral (AG-OC), comparándolos con aquéllos sin oclusión (AG-NOC).

**Material y métodos:** Serie consecutiva y prospectiva de 426 pacientes con AG incluidos en una base de datos entre enero 1999 y mayo 2010. AG-OC fueron 61 pacientes (14,3%), AG-NOC 365. Se compararon factores demográficos, factores de riesgo, recidiva cerebral o cardiaca, muerte y causa de muerte, tasa de reestenosis y reintervención.

**Resultados:** Edad media 68,4 años (r: 28-86); 80% varones. El seguimiento medio fue de 55 meses, rango de 1 a 134 meses. Más del 47% de pacientes fue seguido más de 5 años. La mortalidad global fue de 24,3%. 30 pacientes sufrieron un ictus, 8%, y 11% un infarto de miocardio durante el seguimiento. Se siguieron con Doppler 254 pacientes, con un seguimiento medio de 52 meses: 17,3% tuvieron reestenosis de cualquier grado, en 5% la reestenosis fue  $\geq 50\%$ . La reestenosis se asoció estadísticamente a radioterapia previa en el cuello. Se reintervino con éxito 5 pacientes con reestenosis significativa.

**Conclusiones:** El comportamiento a largo plazo de los pacientes con AG-OC no es diferente de aquellos sin oclusión contralateral. La tasa de reestenosis es baja en ambos grupos, no requiriendo actitudes especiales en este subtipo de pacientes.

#### CALCIFICACIONES VASCULARES EN EL POLÍGONO DE WILLIS COMO PREDICTORAS DE RECURRENCIA VASCULAR

J. Fernández Ferro<sup>1</sup>, E. Costa Arpín<sup>1</sup>, J.A. Castiñeiras<sup>2</sup>, S. Arias Rivas<sup>1</sup>, M. Rodríguez Yáñez<sup>1</sup>, J. Castillo Sánchez<sup>1</sup> y M. Blanco González<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurorradiología. Hospital Clínico de Santiago de Compostela.

**Objetivos:** Las calcificaciones en arterias coronarias se asocian a mayor riesgo de recurrencia vascular (RV). Se ha encontrado una asociación entre las calcificaciones cerebrales (CVC) y la presencia de factores de riesgo vascular, sin embargo se desconoce su relación con el riesgo de recurrencia. Nuestro objetivo es demostrar que la presencia de CVC predice el riesgo de nuevos episodios vasculares en pacientes con ictus isquémico.

**Material y métodos:** Realizamos un seguimiento durante 5 años a 250 pacientes (58,3% hombres, edad  $70,58 \pm 12,1$  años) con un primer ictus. En TC basal se determinó la presencia de calcificaciones en cualquier arteria del polígono de Willis (hiperdensidad de 1000 UH). Se consideró RV la presencia de muerte vascular, revascularización arterial, infarto de miocardio, ictus o cualquier combinación de ellos.

**Resultados:** 64 pacientes (26,7%) presentaron RV. La presencia de CVC fue más frecuente en pacientes con RV (41,9% vs 21,7%,  $p = 0,002$ ). Los factores que se asociaron de forma independiente al RV fueron los niveles de LDL-colesterol (OR: 0,98, IC95% 0,97-0,99), antecedente de fibrilación auricular (OR: 6,39, IC95%: 2,17-18,82), ateromatosis carotídea (OR: 6,49, IC95%: 2,36-17,84), disfunción endotelial (OR: 3,36, IC95%: 1,46-7,73) y la presencia de CVC (OR: 2,52, IC95% 1,13-5,61).

**Conclusiones:** La presencia de calcificaciones en cualquier arteria del polígono de Willis en la TC basal durante la fase aguda del ictus isquémico predice el riesgo de recurrencia vascular a 5 años.

## EVOLUCIÓN NEUROCOGNITIVA DE LOS PACIENTES ASINTOMÁTICOS SOMETIDOS A REVASCULARIZACIÓN CAROTÍDEA EN NUESTROS CENTROS

M.D.M. Freijo Guerrero<sup>1</sup>, A. López Medina<sup>2</sup>, R. Vega Manrique<sup>3</sup>, E. Freijo Guerrero<sup>1</sup>, J.M. García Sánchez<sup>1</sup>, L. de Frutos Iglesias<sup>1</sup>, F. Moniche Álvarez<sup>4</sup>, A. Escobar Martínez<sup>5</sup>, M. González de Garay Sanzo<sup>2</sup> y A. Rodríguez Antigüedad<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología; <sup>3</sup>Servicio de Cirugía Vascular; <sup>5</sup>Servicio de Investigación. Hospital de Basurto.

<sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

**Objetivos:** La indicación de revascularización carotídea en pacientes asintomáticos es controvertida. La evolución neuropsicológica favorable podría apoyar dicha indicación. Presentamos evolución neuropsicológica de estos pacientes en nuestros centros.

**Material y métodos:** Los pacientes con estenosis carotídeas asintomáticas revascularizables (endarterectomía carotídea/revascularización endovascular) según comités de nuestros hospitales son sometidos a evaluación neuropsicológica previamente a la revascularización, al mes y a los 3 meses (MMSE, atención-concentración, visuoconstrucción, lenguaje, memoria y razonamiento). Veinticuatro horas antes y después de la revascularización se realiza RM cerebral-secuencia de difusión (DW). Registramos datos clínico-epidemiológicos, presencia/ausencia de imágenes sugestivas de isquemia aguda nuevas en DW postrevascularización y puntuación de test neuropsicológicos. Describimos evolución neuropsicológica y comparamos según tipo de procedimiento y aparición de imágenes nuevas en DW. Estudiamos la evolución de las puntuaciones neuropsicológicas mediante pruebas no paramétricas (Friedman) y comparamos porcentajes con chi-cuadrado.

**Resultados:** Incluimos 83 carótidas-revascularizadas (63% endarterectomía). Derechas: 51%. Varón: 87%, HTA: 77%, DM: 37%, cardiopatía isquémica: 24%. Isquemia aguda nueva en DW-postprocedimiento: 18%. Edad media (DE): 67,5 (7,9). MMSE: basal: 25,6 (5,4), mes: 26,1 (5,0), 3 meses: 27,3 (3,4) ( $p = 0,003$ ), textos-I (Barcelona): Unidad: basal: 8,2 (4,5), mes: 10,1 (5,5), 3 meses: 11,3 (5,5) ( $p = 0,003$ ), recuerdo: basal: 9,7 (5,8), mes: 10,7 (6,0), 3 meses: 11,0 (5,7) ( $p = 0,01$ ), textos II-Barcelona: basal: 6,6 (5,2), mes: 8,7 (5,7), 3 meses: 9,7 (6,3) ( $p = 0,01$ ). No obtuvimos diferencias según tipo de procedimiento, ni presencia/ausencia de isquemia nueva en DW.

**Conclusiones:** Los pacientes asintomáticos presentan mejores puntuaciones en algunos test neuropsicológicos postrevascularización independientemente del tipo de procedimiento y la aparición de imágenes de isquemia nueva. Confirmar estos hallazgos en un número mayor de pacientes podría apoyar la indicación de dicho procedimiento.

## BENEFICIOS NEUROCOGNITIVOS DE LA REVASCULARIZACIÓN CAROTÍDEA POR VÍA TRANSCERVICAL Y REPERCUSIÓN DE LAS MICROEMBOLIAS

G. Ortega Linares<sup>1</sup>, B. Álvarez García<sup>2</sup>, M. Ribó Jacobi<sup>1</sup>, M. Quintana Luque<sup>1</sup>, M. Matas do Campo<sup>2</sup> y J. Álvarez Sabín<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Valoramos si el número de microembolias durante intervención quirúrgica (CAS) con flujo inverso por vía transcervical produce mayor afectación cognitiva en pacientes con estenosis carotídea.

**Material y métodos:** Evaluamos 54 pacientes con riesgo quirúrgico alto (SAPPHIRE) candidatos a SCT por estenosis carotídea grave ( $> 70\%$ ). Los pacientes se sometieron a TCD con flujo inverso para determinar el número de microembolias durante la intervención. Estado cognitivo evaluado 1 día pre IQ y 6 meses después, utilizando

do pruebas estandarizadas para valorar funciones cognitivas. Las puntuaciones fueron ajustadas por edad, sexo y estudios. El estado cognitivo global fue definido a partir de la media de cada una de las funciones. Puntuaciones  $< 40$  determinaron patología.

**Resultados:** De 54 pacientes incluidos (edad media 75,9) 81,5% hombres. En la segunda evaluación neuropsicológica estudiamos 33 pacientes. Los resultados muestran mejoría significativa (+2,3,  $p = 0,001$ ) en estado cognitivo global ECoG de todos los pacientes, especialmente en velocidad de procesamiento de la información (+5,6,  $p = 0,012$ ), lenguaje (+1,5,  $p = 0,050$ ), memoria (+2,1,  $p = 0,030$ ), y funciones visuoespaciales (+3,8,  $p = 0,013$ ). Los pacientes sin microembolias presentan un rendimiento significativamente mayor en ECoG en comparación con los datos basales (43,13 vs 40,15,  $p = 0,003$ ) así como aquellos con 0-20 hits (44,27 vs 41,60;  $p = 0,012$ ). Contrariamente, no hubo mejoría significativa en pacientes con  $> 20$  hits (41,93 vs 40,26;  $p = 0,129$ ).

**Conclusiones:** La revascularización carotídea mediante SCT con flujo inverso se asocia a mejor rendimiento cognitivo, especialmente en aquellos pacientes con menor número de micromebolias.

## ESTUDIO SOCIOCULTURAL SOBRE EL CONOCIMIENTO QUE LOS PACIENTES DE ICTUS TIENEN DE LOS FACTORES DE RIESGO VASCULAR

O. Díez Ascaso, P. Martínez Sánchez, B. Fuentes Gimeno y E. Díez Tejedor

Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.

**Objetivos:** Evaluar el conocimiento de pacientes con ictus sobre los factores de riesgo vascular (FRV) y cuáles de ellos identifican en su caso.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo con pacientes con ictus reciente. Se realizó una entrevista semiestructurada sobre el conocimiento del ictus y sus desencadenantes, entre los que se encontraban los FRV. Excluimos pacientes con escala de Rankin modificada  $> 3$ , afasia, disartria y/o deterioro cognitivo. Se recogieron datos demográficos y FRV en su historia neurológica y se comparó con los expresados en la entrevista.

**Resultados:** 94 pacientes. Edad media  $62,5 \pm 15,7$  años. 56,4% varones. En cuanto a los FRV asociados a ictus que los pacientes conocían, sólo el 4,3% identificaba la edad, el 33% tabaco, 29,8% HTA, 30,9% hipercolesterolemia (HCol), 11,7% diabetes mellitus (DM), 9,6% obesidad, 9,6% sedentarismo, 8,5% factores hereditarios, el 18,1% problemas cardiológicos. Sin embargo, 45,7% nombraba al estrés (58,5% de mujeres y 35,8% de varones,  $p = 0,029$ ). Los FRV que nombran primer lugar durante el discurso son: estrés (31,9%), desconocimiento de FRV (18,1%), HTA (12,8%) y cardiopatías (11,7%). Respecto a la identificación de los FRV en su propio caso, sólo el 30,9% de los hipertensos reconocían la HTA como FRV, así como el 31,1% de los hipercolesterolémicos y el 15% de los diabéticos.

**Conclusiones:** Los pacientes con ictus tienen escaso conocimiento sobre los FRV, ignorando muchos de los que influyen en su proceso. El estrés aparece sobrevalorado como FRV.

## EL ICTUS ISQUÉMICO EN ADULTOS JÓVENES: DIFERENCIA ENTRE SEXOS EN FACTORES DE RIESGO, SUBTIPOS Y ETIOLOGÍAS

F.J. de la Torre Laviana y F. Moniche Álvarez

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

**Objetivos:** Estudiar los factores de riesgo, subtipos y etiología del ictus isquémico en adultos jóvenes. Diferenciación según sexo.

**Material y métodos:** Revisión de historias de pacientes con ictus isquémico menores de 45 años en los últimos 3 años. Se excluyeron

hemorragias intracraneales, trombosis venosas e infartos por vaesopasmo en HSA. Estudio estadístico descriptivo.

**Resultados:** Total 62 pacientes, 40 hombres y 22 mujeres. Edad media 36 años. Factores de riesgo: HTA 24,2% (hombres 27,5%, mujeres 18,2%), diabetes 9,7% (15-0%), dislipemia 12,9% (17,5-4,5%), tabaco 54,8% (60%-45,5%), alcohol 14,5%, cocaína 11,3%, otras drogas 9,7%, anticonceptivos 27,3% mujeres. Subtipos: AIT 6,5%, territorial 70,9% (carotídeo 43,5%, vértebro-basilar 30,6%), pequeño vaso 24,2% (35-4,5%), cardioembólico 19,4%, aterotrombótico 1,6%, indeterminado 9,7% (5-18,2%), criptogénico 16,1% (7,5-31,8%), otras (conocido) 38,7%. Etiologías: cardiopatía estructural 27,4% (22,5-36,4%), FOP 22,6% (17,5-31,8%), FOP+ASA 8,1% (10-4,5%), arritmia 6,5%, estado protrombótico 14,5%, vasculitis infecciosa 3,2% (5-0%), vasculitis no infecciosa 3,2% (5-0%), vasculopatía 16,1%, disección 11,3%, angiopatía postparto 4,5% mujeres, migraña 8,1% (5-13,6%), otras 8,1%.

**Conclusiones:** El sexo masculino y tabaquismo son los factores de riesgo más frecuentes. Predomina ictus territorial frente a pequeño vaso. Aterotrombosis es muy infrecuente. La etiología indeterminada y criptogénica predominan en mujeres y constituyen el 25%. El FOP es más frecuente en mujeres, aunque FOP+ASA predomina en hombres. Las vasculitis predominan en hombres.

#### EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN UNA UNIDAD DE AIT

L. Benavente Fernández, S. Calleja Puerta, M. Para Prieto, M. Rico Santos, M. González Delgado, D. Larrosa Campo y C. Hernández Lahoz

*Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias.*

**Objetivos:** Los ataques isquémicos transitorios (AIT) comportan un elevado riesgo de recurrencia precoz de ictus (15-20% a 90 días). Es crucial conocer tempranamente su etiología para establecer una profilaxis óptima. Se idean modelos organizativos para optimizar la atención al AIT, pero no hay muchos datos acerca de la evolución a largo plazo de los pacientes manejados de acuerdo con estas premisas.

**Material y métodos:** Unidad de AIT ubicada en el área de Urgencias y atendida por neurólogos vasculares. Pacientes ingresados por la guardia de Neurología en dicha unidad durante < 48h con estudio etiológico completo. Instauración del tratamiento preventivo y revisión en consulta de Neurología alta resolución en < 2 semanas y posterior seguimiento.

**Resultados:** Entre agosto'2008-julio'2009 se atendieron 161 pacientes, de los cuales precisó ingreso hospitalario el 8,6%. Se evitó un 1.470 días de estancia. Recurrencia a 90 días 0,6%. El seguimiento medio fueron  $18,14 \pm 8,02$  meses (0-34), con una recurrencia total de 6,2% [70% cardioembólicos (30% diagnosticados al repetir el holter, 40% recurrieron a pesar de INR > 2); 30% criptogénicos]. No hubo complicaciones derivadas del tratamiento. Se registraron eventos cardiológicos en el 10,6% (alteraciones del ritmo, insuficiencia cardiaca, cardiopatía isquémica). Hubo 3 fallecimientos no relacionados con el ictus ni su tratamiento.

**Conclusiones:** Este modelo de Unidad de AIT permite diagnosticar y tratar precozmente esta entidad previniendo recurrencias de ictus a largo plazo, especialmente en ictus aterotrombóticos, y con mayor dificultad para detectar a todos los cardioembólicos. Permite la misma calidad de manejo que con un ingreso hospitalario con un ahorro significativo de estancias.

#### Enfermedades cerebrovasculares II

##### BENEFICIO DEL ESTUDIO ARTERIAL Y ECOCARDIOGRAFICO PRECOZ EN PACIENTES CON ATAQUE ISQUÉMICO TRANSITORIO

D. Cocho Calderón<sup>1</sup>, A.C. Ricciardi Ciocchini<sup>1</sup>, A. Boltes Alandi<sup>1</sup>, J. Espinosa García<sup>1</sup>, Pons J. Brugada<sup>1</sup>, J. Gendre Martí<sup>1</sup>, J. Monell Rosas<sup>2</sup>, M. Ayats Delgado y<sup>2</sup>, P. Otermin Vallejo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Cardiología. Hospital General de Granollers.

**Objetivos:** A pesar de las recomendaciones actuales del estudio urgente en el ataque isquémico transitorio (AIT), el 10% de pacientes continúan sufriendo un infarto cerebral a los 90 días. Evaluamos la repercusión del estudio neurosonológico de troncos supraárticos, transcraneal (DTSA/TC) y ecocardiográfico precoz en los pacientes con AIT.

**Material y métodos:** Analizamos de forma prospectiva y consecutiva todos los AIT atendidos en urgencias durante 17 meses. Consideramos como AIT aquella disfunción neurológica focal cerebral o retiniana de causa vascular de menos de 24 horas de duración. En todos los casos se realizó una ecocardiografía transtorácica y el estudio de DTSA/TC en menos de 7 días. Evaluamos la recurrencia vascular en los primeros 3 meses.

**Resultados:** Analizamos 64 pacientes, 59% fueron hombres, con una edad media de  $68,9 \pm 14$  años. El 89% presentaron algún factor de riesgo vascular. La puntuación media de la escala ABCD2 fue de 3,4 (rango 0-7 puntos). El tiempo medio desde la llegada a urgencias hasta la realización del estudio DTSA/TC y ecocardiográfico fue de 2,2 y 3 días respectivamente. La ecocardiografía cambió el tratamiento en un 9,4% de los casos. Tres pacientes (4,9%) sufrieron un infarto cerebral en los primeros 90 días (dos por demora en la realización de angioplastia carotídea en otro centro, y el tercero por contraindicación a la anticoagulación).

**Conclusiones:** Incorporar el estudio ecocardiográfico precoz al estudio arterial nos ha permitido cambiar el tratamiento en un 9% de los casos y disminuir el riesgo de infarto cerebral a los 90 días en un 50%.

##### EL TRATAMIENTO CON CITICOLINA PREVIENE EL DETERIORO COGNITIVO AL AÑO DE UN PRIMER ICTUS ISQUÉMICO

J. Álvarez Sabín, C. Jacas Escarcelle, G. Ortega Linares, C. Molina Cateriano, J. Montaner Villalonga, M. Ribó Jacobi, E. Santamarina Pérez, O. Maisterra Santos, M. Rubiera del Fueyo, M. Salvadó Figueras y M. Quintana Luque

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

**Objetivos:** A pesar de que el deterioro cognitivo post-ictus es mucho más frecuente que la recurrencia, pocos estudios han valorado el efecto de una intervención farmacológica en el mismo. Valoramos el efecto del tratamiento con citicolina durante un año en la prevención del deterioro cognitivo post-primer ictus.

**Material y métodos:** Incluimos 347 pacientes con primer ictus isquémico. Realizamos 3 exploraciones neuropsicológicas: 1<sup>er</sup> mes, 6<sup>º</sup> mes y 12<sup>º</sup> mes. Todos recibieron citicolina 2 g/día hasta 6<sup>a</sup>semana. Aproximadamente la mitad, continuaron tratamiento citicolina 1 g/día hasta primer año. Evaluamos el deterioro por funciones neurocognitivas estudiando la asociación del tratamiento con deterioro al 6<sup>º</sup> y 12<sup>º</sup> mes en cada función.

**Resultados:** Edad media: 67,21 (11,28); 186 (53,6%) varones; escolarización 5,70 (3,97) años. 172 (49,6%) siguieron tratamiento con citicolina tras 6 semanas. Sin diferencias en sexo, edad, facto-

res de riesgo, clasificación clínica ni etiológica. El perfil neuropsicológico fue similar en la primera evaluación en ambos grupos. Durante el año de seguimiento: 38 pacientes fallecieron, 2 abandonos por acontecimientos adversos, 49 recurrencias vasculares, 5 mala cumplimentación y 54 pérdidas seguimiento; sin diferencias entre ambos grupos. El grupo citicolina presentaba menor afectación neurocognitiva, alcanzando diferencias significativas en funciones atencionales y ejecutivas (48% vs 31%,  $p < 0,05$ ) y orientación (25% vs 15%,  $p < 0,05$ ). Un 57,3% de los pacientes del grupo citicolina tenían una situación de independencia funcional ( $mRS \leq 2$ ) por solo el 48,7% del grupo no citicolina.

**Conclusiones:** La continuación del tratamiento con citicolina como mínimo hasta un año después de un primer ictus isquémico es segura y eficaz en la prevención del deterioro neurocognitivo post-ictus.

#### CIERRE PERCUTÁNEO VERSUS TRATAMIENTO MÉDICO COMO PREVENCIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES CON ICTUS CRIPTOGÉNICO Y FORAMEN OVAL PERMEABLE: ANÁLISIS DE RECURRENCIAS

M. Massot Cladera<sup>1</sup>, S. Tur Campos<sup>1</sup>, I. Chmielewska Grabarek<sup>1</sup>, M. Noris Mora<sup>2</sup>, R. Díaz Navarro<sup>1</sup>, B. Vives Pastor<sup>1</sup>, A. Bethencourt González<sup>2</sup> y C. Jiménez Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Universitari Son Espases.

**Objetivos:** El tratamiento del ictus criptogénico en pacientes con foramen oval permeable (FOP) es controvertido. Nuestro objetivo es comparar el riesgo de recidiva de ictus según el tratamiento elegido.

**Material y métodos:** Presentamos un estudio observacional de cohorte, retrospectivo desde 2000-2007 y prospectivo desde 2007-2010. Incluimos pacientes con ictus criptogénico y FOP valorados en nuestro centro. Recogimos variables epidemiológicas, FRV, Rankin, NIHSS basal, tipo de ictus isquémico (AIT/infarto), localización, tiempo de seguimiento, recidivas, complicaciones asociadas al cierre percutáneo (CP) y persistencia de cortocircuito derecha-izquierda residual.

**Resultados:** Incluimos 145 pacientes, edad media 47 años, 57% hombres. El 45,5% se sometió a CP. La mediana del tiempo de seguimiento fue de 36 meses. No observamos diferencias entre las variables epidemiológicas, Rankin, NIHSS basal, FRV, tipo de ictus o localización entre ambos grupos (CP/tratamiento médico). El cortocircuito derecha-izquierda masivo y el aneurisma del septo interatrial fueron más frecuentes en el grupo de CP. 12 pacientes recidivaron, sin diferencias estadísticamente significativas en frecuencia o tipo de evento (AIT 7,6% vs 3,8%; infarto 4,5% vs 1,3%). En el grupo CP el 10,6% de los pacientes asoció complicaciones leves al procedimiento y, al año, el 77% tenía el FOP sellado.

**Conclusiones:** Nuestra serie, como estudios previos, muestra una frecuencia baja de recurrencia en pacientes con ictus criptogénico y FOP. En estos pacientes, el cierre percutáneo del FOP no parece ser superior al tratamiento médico en la prevención del ictus recurrente.

#### ALTO RENDIMIENTO DEL HOLTER IMPLANTABLE EN LA DETECCIÓN DE FIBRILACIÓN AURICULAR PAROXÍSTICA OCULTA USANDO UN ALGORITMO BASADO EN LA SOSPECHA DE MECANISMO EMBÓLICO DEL ICTUS CRIPTOGÉNICO

E. Rojo Martínez<sup>1</sup>, J. Rubio Sanz<sup>2</sup>, E. García Morán<sup>2</sup>, A.I. Calleja Sanz<sup>1</sup>, P. García Bermejo<sup>1</sup>, E. Cortijo García<sup>1</sup>, R. Fernández Herranz<sup>1</sup> y J.F. Arenillas Lara<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

**Objetivos:** El Holter implantable permite detectar fibrilación auricular paroxística (FAP) oculta en pacientes con ictus criptogénico (IC), pero se desconoce qué algoritmo de selección tiene un mayor

rendimiento y la duración óptima de monitorización. Objetivo: Conocer la frecuencia y tiempo de aparición de FAP en pacientes con IC seleccionados por sospecha elevada de embolismo cerebral.

**Material y métodos:** Criterios de selección: (1) Ausencia de etiología del ictus tras estudio completo incluyendo ecocardiograma transesofágico, monitorización ECG y Holter de 24 horas, (2a) Confirmación de oclusión aguda embólica de arteria intracranial por Dúplex transcraneal o (2b) Alta sospecha de embolismo por características clínicas y de neuroimagen. Tras implantar el Holter Reveal-XT® se adiestró a los pacientes a realizar transmisiones cada mes o ante síntomas. Se revisó la información online mensualmente y se realizaron visitas clínicas a los 3, 6 y 12 meses.

**Resultados:** Se implantó Reveal-XT® a 18 pacientes con IC: edad media 65 años, 8 (44%) mujeres, infarto de arteria cerebral media en 11 (61%). Tiempo medio de seguimiento tras implantación de  $171 \pm 121$  días. Se detectó FAP oculta en 9 (50%) pacientes. Tiempo medio desde el implante hasta la detección de arritmia  $102 \pm 105$  días, rango (4-256). Dos (25%) eventos ocurrieron más allá de los 6 meses de monitorización.

**Conclusiones:** El algoritmo de selección de pacientes con IC según sospecha de embolismo cerebral, se asoció a una elevada frecuencia (50%) de FAP oculta con Holter implantable. Uno de cada 4 eventos sucedió tras los primeros 6 meses de monitorización.

#### ESTUDIO ASIA (ATEROMATOSIS INTRACRANEAL ASINTOMÁTICA): GROSOR ÍNTIMA-MEDIA, ÍNDICE TOBILLO-BRAZO Y REGICOR COMO PREDICTORES DE ATEROSCLEROSIS CEREBRAL ASINTOMÁTICA

M. Jiménez González<sup>1</sup>, E. López-Cancio Martínez<sup>2</sup>, L. Dorado Bouix<sup>2</sup>, S. Reverté Villarroya<sup>2</sup>, A. Suñol Camas<sup>2</sup>, A. Massuet Vilamajó<sup>3</sup>, M. Alzamora Sas<sup>4</sup>, P. Torán Montserrat<sup>4</sup>, G. Pera Blanco<sup>4</sup>, M. Millán Torne<sup>2</sup>, A. Dávalos Errando<sup>2</sup> y J.F. Arenillas Lara<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Departamento de Neurociencias;

<sup>3</sup>Servicio de Resonancia Magnética, IDI. Hospital Germans Trias i Pujol. <sup>4</sup>Servicio de Atención primaria. Unidad Barcelonés Nord i Maresme. Institut Català de la Salut. <sup>5</sup>Neurología. Unidad de Ictus. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

**Objetivos:** La prevención primaria del ictus requiere identificar factores capaces de seleccionar a los pacientes en riesgo. Este subestudio del proyecto ASIA evalúa la capacidad predictiva del grosor íntima-media carotídeo (GIM), índice tobillo-brazo (ITB) y la función de riesgo REGICOR en la detección de pacientes con ateromatosis carotídea e intracraneal subclínicas.

**Material y métodos:** En una muestra poblacional de 933 sujetos sin ictus previo (64% varones, edad media 66 años) se evaluó la presencia y grado de ateromatosis extra e intracraneal y el GIM mediante eco-doppler cervical y transcraneal. Se definieron como factores potenciales de riesgo de ateromatosis un GIM  $\geq 0,9$  mm, ITB  $\leq 0,9$  y REGICOR  $\geq 10$ .

**Resultados:** El 50% de los pacientes presentaba una o más placas carotídeas (PC) y el 3,1% presentaba una estenosis carotídea significativa  $> 50\%$  (ECS). El 8,6% presentaba una o más estenosis intracraneales (EI), de los cuales 3,3% presentaban estenosis intracraneales moderadas-graves (EIS) por criterios ultrasonográficos y de angioresonancia. La alteración de ITB, GIM y REGICOR se comportaron como predictores independientes para la presencia de PC (OR 2,6, 1,8 y 1,6 respectivamente) y de EI (OR 3,4, 1,9 y 1,8,  $p < 0,05$ ). Como predictores de ECS se mantuvieron ITB (OR 11,2 (4,2-29,6),  $p < 0,001$ ) y GIM (OR 2,8 (1,2-6,6),  $p = 0,01$ ), y como predictor de EIS el ITB (OR 3,55 (1,4-8,9),  $p = 0,007$ ).

**Conclusiones:** ITB, GIM y REGICOR presentan elevada capacidad predictiva en la detección de aterosclerosis carotídea e intracraneal subclínica, siendo el ITB el que se asocia a la presencia de una mayor gravedad de aterosclerosis.

## DISEÑO Y RESULTADOS PRELIMINARES DEL ESTUDIO ISSYS (INVESTIGATING SILENT STROKES IN HYPERTENSIVES: A MAGNETIC RESONANCE IMAGING STUDY)

I. Riba Llena<sup>1</sup>, C.J. Jarca<sup>2</sup>, X. Mundet Tuduri<sup>3</sup>, J.L. Tovar Méndez<sup>4</sup>, F. Orfila Pernas<sup>5</sup>, A. Raga<sup>5</sup>, A. Girona Marce<sup>6</sup>, J.L. Fernández López-Lara<sup>7</sup>, X. Castañé Tenas<sup>1</sup>, J. Álvarez Sabin<sup>7</sup>, C. Nafria Pérez<sup>1</sup>, I. Fernández Cortiñas<sup>1</sup>, S. Sillero Martínez<sup>1</sup>, O. Maisterra Santos<sup>8</sup>, J. Montaner Villalonga<sup>9</sup> y P. Delgado Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Investigación Neurovascular. Institut de Recerca;

<sup>2</sup>Nefrología. Unidad de HTA; <sup>3</sup>Neurología. Unidad Neurovascular;

<sup>4</sup>Neurología. Laboratorio de Investigación Neurovascular. Unidad Neurovascular. Institut de Recerca. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

<sup>5</sup>Servicio de Atención primaria. ABS Via Barcino. SAP Muntanya de Barcelona.

<sup>6</sup>Unitat de Suport a la Recerca Barcelona Ciutat. Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària (IDIAP) Jordi Gol.

<sup>7</sup>Servicio de Atención primaria. ABS El Carmel. SAP Muntanya de Barcelona.

<sup>8</sup>Servicio de Atención primaria. CAP Sant Roc de Badalona.

<sup>9</sup>Servicio de Neurorradiología. Centro de Diagnóstico por la Imagen Dr. Manchón.

**Objetivos:** Las lesiones cerebrovasculares silenciosas (LCS) se asocian a un mayor riesgo de presentar ictus y deterioro cognitivo. Sin embargo, su prevalencia es desconocida en población española. Nuestros objetivos son determinar la prevalencia de LCS y deterioro cognitivo ligero (DCL) en población española hipertensa, conocer los factores asociados, y realizar un seguimiento de tres años para evaluar la aparición de ictus y DCL o demencia.

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo en 1.000 hipertensos de 50-70 años, sin antecedentes de ictus o demencia, seleccionados de forma aleatoria estratificada por edad a partir de población atendida en 14 centros de Atención Primaria de Barcelona. Se estudiará la presencia de LCS (infartos cerebrales, microsangrados y leucoaraoisis) mediante resonancia magnética cerebral y de DCL mediante evaluación clínica y tests neuropsicológicos. Para determinar el riesgo vascular global, se recogerán los factores de riesgo habituales, estadio de la HTA y afectación de otros órganos diana (microalbuminuria, ECG, retinografía, parámetros de rigidez arterial), junto a MAPA de 24 horas y estudio ultrasonográfico carotídeo y transcraneal. El seguimiento será anual durante 3 años.

**Resultados:** Actualmente, hay 418 pacientes incluidos (53,9% mujeres), edad media de 61,2 años distribuidos en 6 centros de Atención Primaria. La puntuación media obtenida en la escala de Mattis es 129/144. Se discutirán el resto de resultados cognitivos y radiológicos.

**Conclusiones:** Esperamos demostrar que en hipertensos la detección de LCS y sus factores asociados ayudarán a estratificar el riesgo de ictus y demencia y permitirán plantear estrategias futuras de prevención, así como caracterizar mejor el DCL en nuestra población.

## ESTUDIO ASIA (ATROSCLEROSIS INTRACRANEAL ASINTOMÁTICA): MARCADORES CLÍNICOS Y MOLECULARES QUE FAVORECEN LA DIFERENTE LOCALIZACIÓN CÉRVIDO-CEFÁLICA DE LA ATROSCLEROSIS

E. López-Cancio Martínez<sup>1</sup>, M. Jiménez González<sup>1</sup>, L. Dorado Bouix<sup>1</sup>, M.T. Alzamora Sas<sup>2</sup>, A. Massuet Vilamajo<sup>3</sup>, S. Reverté<sup>1</sup>, A. Suñol<sup>1</sup>, M. Millán Torné<sup>1</sup>, A. Dávalos Errando<sup>1</sup>, J.F. Arenillas Lara<sup>4</sup> y M.A. Galán<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Servicio de Resonancia Magnética;

<sup>5</sup>Servicio de Bioquímica. Hospital Germans Trias i Pujol. <sup>2</sup>Servicio de Atención primaria. Unidad Barcelonés Nord i Maresme. Institut Català de la Salut. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

**Objetivos:** Nuestro objetivo es determinar los factores individuales clínicos y biológicos que favorecen la diferente predilección de

la aterosclerosis por localizarse en la circulación extra y/o intracranal.

**Material y métodos:** En nuestra muestra aleatoria poblacional de 933 sujetos sin ictus previo (64% varones, edad media 66 años) se evaluó la presencia de ateromatosis carotídea e intracraneal mediante ECO-Doppler y se confirmó con angio-RM. Se determinaron basalmente los siguientes marcadores inflamatorios y de disfunción endotelial: proteína C-reactiva (PCR), inhibidor del activador de plasminógeno (PAI-1), resistina y dimetilarginina asimétrica (ADMA).

**Resultados:** Los sujetos se clasificaron según la localización cérvico-cefálica de la aterosclerosis: 449 no presentaban aterosclerosis (grupo de referencia), 404 sólo extracraneal (AEC), 57 sólo intracraneal (AIC) y 23 combinada extra-intracraneal (AC). Tras la regresión logística multinomial, los factores asociados de forma independiente (OR [IC95%]) fueron: para AEC, edad (1,06 [1,04-1,09] p < 0,001), sexo masculino (1,8 [1,3-2,5] p = 0,001), hipertensión (1,5 [1,1-2] p = 0,001), tabaquismo (1,7 [1,2-2,4] p = 0,004) y ADMA (1,7 [1,05-2,9] p = 0,03); para AIC, edad (1,07 [1,03-1,12] p < 0,001), diabetes (3,5 [1,7-7,3] p = 0,001) y ADMA (OR 3,2 [1,3-8,1] p = 0,01); para AC fueron edad (1,2 [1,05-1,2] p < 0,001), sexo masculino (4,8 [1,4-15,9] p < 0,001), diabetes (6,4 [2,1-19,4] p = 0,001), hipertensión (7,1 [1,5-32,9] p = 0,01) y resistina (1,1 [1,008-1,26] p = 0,03).

**Conclusiones:** Existe un diferente perfil clínico y molecular asociado a la localización cérvico-cefálica de la aterosclerosis subclínica.

## SEGURIDAD PERIPROCEDIMIENTO DEL DISPOSITIVO DE PROTECCIÓN PROXIMAL MO.MA EN LA ANGIOPLASTIA CAROTÍDEA COMPLEJA. PRESENTACIÓN DE UNA SERIE DE 50 CASOS

G. Parrilla Reverte<sup>1</sup>, M. Espinosa de Rueda Ruiz<sup>2</sup>, F. Hernández Fernández<sup>2</sup>, J. Zamarro Parra<sup>2</sup>, B. García-Villalba Navaridas<sup>2</sup> y A. Moreno Diéguez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurorradiología Intervencionista. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

<sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Universitario de Albacete.

**Objetivos:** El dispositivo MO.MA es un sistema de protección proximal en la angioplastia y stent carotídeo, especialmente útil en carótidas muy estenóticas y tortuosas, difícilmente accesibles con filtros de protección distal. El objetivo del estudio es valorar la seguridad periprocedimiento del dispositivo (clínica durante el inflado de los balones; efectos hemodinámicos como hipotensión, bradicardia o asistolia durante la angioplastia; ictus, IAM o muerte periprocedimiento; complicaciones locales en punto de punción femoral).

**Material y métodos:** Estudio descriptivo y retrospectivo de una serie de 50 pacientes con estenosis carotídea significativa (entre 60 y 99%) tratados con dispositivo MO.MA entre enero de 2008 y mayo de 2011. Clínicamente, 47 fueron sintomáticas y 3 asintomáticas en pacientes con oclusión y clínica contralateral.

**Resultados:** La técnica fue exitosa en 50 pacientes (100%), 44 pacientes (88%) obtuvieron revascularización completa y 6 leve estenosis residual. 2 pacientes (4%) presentaron ictus menor y 1 paciente falleció por hematoma secundario a síndrome de hiperperfusión. 7 pacientes (14%) presentaron crisis o focalidad transitoria durante el procedimiento, 10 (20%) presentaron efectos hemodinámicos (hipotensión, bradicardia, asistolia) y 3 (6%) tuvieron complicaciones relacionadas con el punto de punción (pseudoaneurismas, isquemia distal).

**Conclusiones:** El sistema MOMA protege eficazmente la aparición de fenómenos trombo-embólicos durante la ACS. La tasa de complicaciones mayores es equiparable a la ACS realizada con filtros de

protección, con la ventaja de permitir la ACS en estenosis muy severas y marcada tortuosidad post-bulbar que limitaría el paso del filtro. Estudios prospectivos y controlados pueden confirmar este excelente perfil de seguridad.

## CIRUGÍA URGENTE DE LOS ANEURISMAS CEREBRALES EN PACIENTES COMATOSOS

J. Vilalta Castañ, F. Arikan Abelló, R. Torné Torné,  
F. Romero Chala, T.J.Bernard Delgado y M. Romero Rosich

*Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitari Vall d'Hebron.*

**Objetivos:** Determinar los resultados de los enfermos afectos de HSA aneurismática intervenidos quirúrgicamente en nuestro centro en estado de coma.

**Material y métodos:** Se revisó de forma retrospectiva durante un periodo comprendido entre el 1 de enero 1999 al 31 de diciembre de 2010, los pacientes con aneurismas cerebrales rotos tratado en un hospital de III nivel. Se encontraron un total de 547 casos, de estos 87 se intervinieron de forma urgente, 48 enfermos se presentaban en coma (GCS inferior a 8). Se ha utilizado la escala de resultados de Glasgow, considerando buenos resultados a los pacientes con buena recuperación o moderada incapacidad y malos resultados los pacientes con gran incapacidad, estado vegetativo o muerte a los seis meses del episodio.

**Resultados:** 48 enfermos fueron intervenidos quirúrgicamente de urgencias en coma por HSA de causa aneurismática. 29 (60,4%) enfermos presentaban un GOS a los 6 como un mal resultado. 19 (39,6%) enfermos presentaron un buen resultado a los 6 meses.

**Conclusiones:** El tratamiento quirúrgico urgente de los aneurismas en coma se ha planteado clásicamente como controvertido. El pronóstico y estado funcional dispar de estos enfermos a los 6 meses nos hace plantearnos la necesidad de buscar pruebas diagnósticas que nos permitan discriminar aquellos enfermos que presentaran una mejor evolución a largo término.

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, MANEJO Y PRONÓSTICO DE LAS HEMORRAGIAS CEREBRALES ASOCIADAS AL TRATAMIENTO CON ANTICOAGULANTES ORALES

N. Huertas González<sup>1</sup>, B. Fuentes Gimeno<sup>2</sup>, G. Ruiz Ares<sup>2</sup>, A. García García<sup>3</sup>, J. Egido Herrero<sup>3</sup> y M. Alonso de Leciñana Cases<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Severo Ochoa.

<sup>2</sup>Neurología. Unidad de Ictus. Hospital Universitario La Paz, IdIPAZ. <sup>3</sup>Unidad de Ictus. Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

<sup>4</sup>Neurología. Unidad de Ictus. IRYCIS. Hospital Universitario Ramón y Cajal.

**Objetivos:** Describir el manejo, características clínicas, evolución y factores pronósticos de las hemorragias intracraneales (HIC) por anticoagulantes orales (AO) en nuestro medio para determinar su tratamiento óptimo.

**Material y métodos:** Registro prospectivo multicéntrico de pacientes con HIC por AO. Se recogen características basales, factores de riesgo, retraso en la atención, tratamientos aplicados, INR basal y post-tratamiento o en las primeras 24 horas, tamaño del hematoma al ingreso y entre el 3<sup>er</sup>-6<sup>º</sup> día, evolución clínica (NIHSS) a los 7 días, mortalidad y estado funcional (ERm) a los 3 meses. Se analiza la relación entre las variables principales y el tratamiento aplicado.

**Resultados:** 51 pacientes; edad 75 ± 11, 57% varones. NIHSS basal: 11 (4,75; 20), tiempo inicio-llegada: 5h (2; 15), inicio-tratamiento: 6h (3; 17) [mediana (p25; p75)]; volumen hemorragia basal: 26 ± 31 cc, control: 36 ± 42 cc; INR basal: 2,7 (0,9-10,8), control: 1,3 (1-6) [mediana (rango)]. La mortalidad/dependencia a los tres meses es de 68%. Reciben tratamiento para revertir la anti-

coagulación 82%, con una demora de 13,7 ± 21,6 h. La decisión de tratar se relaciona con el INR basal. El hematoma crece en 44% de los pacientes tratados y en 50% de los no tratados; el porcentaje de independientes (ERm 0-2) es 18% vs 29% ( $p = 0,6$ ) y la mortalidad 44% vs 29% ( $p = 0,7$ ) respectivamente.

**Conclusiones:** Las hemorragias por ACO asocian elevada mortalidad y dependencia. La decisión de tratar se relaciona fundamentalmente con el INR. El tratamiento no parece mejorar la evolución. Son necesarios más estudios para confirmar este hallazgo.

## ABORDAJE ENDOVASCULAR DE LA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA: RESULTADOS DE TRATAMIENTO PRECOZ

J. Matías-Guiu Antem<sup>1</sup>, C. Serra Candel<sup>1</sup>, A. Gil García<sup>2</sup>, L. López-Ibor Aliño<sup>2</sup>, G. Rodríguez Boto<sup>3</sup>, J.A. Barcia Albacar<sup>3</sup> y J. Matías-Guiu Guía<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurorradiología intervencionista; <sup>3</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital Clínico San Carlos.

**Objetivos:** La hemorragia subaracnoidea (HSA) supone una causa mayor de morbilidad por ictus. Se necesitan estudios que contrasten la efectividad del tratamiento endovascular en la práctica clínica.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de los pacientes con HSA sometidos a arteriografía cerebral diagnóstica y/o terapéutica en un hospital terciario durante los años 2009 y 2010.

**Resultados:** 53 pacientes fueron evaluados (edad 51 ± 15 años, 57% grados I-II de Hunt-Hess, 66% grados I-II de WFNS y 54% grado IV de Fischer). El 71% fueron HSA aneurismáticas, 25% perimesencefálicas o con angiografía normal y el 3,8% por otras causas. El 97% de los aneurismas fueron de circulación anterior, siendo complejos el 72%. Todos fueron tratados de forma endovascular, principalmente coiling (solo en un caso clipaje quirúrgico posterior). El tratamiento se realizó en las primeras 24 horas en el 73%. El 30% presentó hidrocefalia; el 20% vasoespasio angiográfico o por DTC y el 5% resangrado agudo. El 80% de los pacientes fueron independientes a los 3 meses (mRS 0-2), con una mortalidad del 13,5%. La correlación de grado de Hunt-Hess, y Fischer con mRS a los 3 meses fue 0,6 ( $p = 0,01$ ). La tasa de recanalización del aneurisma en el primer año fue del 5%, requiriendo retratamiento el 3%.

**Conclusiones:** El tratamiento endovascular de la HSA aneurismática es seguro y efectivo en la práctica clínica habitual, y extensible a todo tipo de pacientes. La realización de tratamiento precoz puede reducir la morbilidad y por ello el tratamiento endovascular es de primera elección en nuestro centro.

## LA CARGA DE PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA PREDICE EL CRECIMIENTO DEL HEMATOMA Y LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON HEMORRAGIA INTRACEREBRAL AGUDA

D. Rodríguez Luna<sup>1</sup>, M. Rubiera del Fueyo<sup>1</sup>, S. Piñeiro Santos<sup>1</sup>, P. Coscojuela Santaliestra<sup>2</sup>, M. Ribó Jacobi<sup>1</sup>, J. Pagola Pérez de la Blanca<sup>1</sup>, B. Ibarra de la Grassa<sup>2</sup>, A. Flores Flores<sup>1</sup>, P. Meler Amella<sup>1</sup>, M. Hernández Guillamón<sup>1</sup>, F. Romero Vidal<sup>2</sup>, J. Álvarez Sabin<sup>1</sup>, J. Montaner Villalonga<sup>1</sup> y C.A. Molina Cateriano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Unidad Neurovascular; <sup>2</sup>Servicio de Neurorradiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Investigar el impacto del curso y variaciones de presión arterial (PA) en el crecimiento del hematoma (CH) en pacientes con hemorragia intracerebral (HIC) aguda.

**Material y métodos:** Estudiamos 107 pacientes con HIC supratentorial < 6h. Realizamos TC craneal basal y 24h, así como angio-TC (< 6h) para la detección del spot-sign. Definimos CH como creci-

miento > 33%-6 mL. Realizamos monitorización de PA durante primeras 24h (intervalos de 15 minutos) con monitor validado. Calculamos valores basales de PA sistólica (PAS), diastólica, media (PAM) y presión de pulso, así como máximos, mínimos, máximo descenso, máximo ascenso, medias y variabilidad 24h de cada variable. Definimos cargas de PAS y PAM como el porcentaje de lecturas > 180 y > 130, respectivamente. Recogimos mortalidad 90d.

**Resultados:** Aunque ninguna variable basal se relacionó con CH, mayores variabilidad, máximo ascenso y cargas 24h se asociaron significativamente con CH ( $p < 0,05$ ). Predijeron independientemente CH carga PAS-180 > 10,9% (OR 4,6, IC95% 1,6-13,4,  $p = 0,006$ ), spot-sign (OR 3,86, IC95% 1,1-14,2,  $p = 0,042$ ) y Glasgow < 11 (OR 6,6, IC95% 1,1-42,1,  $p = 0,047$ ). Predijeron mortalidad 90d carga PAS-180 > 10,9% (OR 5,9, IC95% 1,3-26,4,  $p = 0,022$ ), edad > 74 años (OR 14,4, IC95% 2,6-80,  $p = 0,002$ ), y volumen ICH > 17,7 mL (OR 22,3, IC95% 4-123,8,  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** En pacientes con HIC aguda, sólo un 10% de lecturas de PAS > 180 incrementan 5 veces el riesgo de CH. La carga de PAS-180 > 10,9% predice independientemente CH y mortalidad 90d.

## EL ÍNDICE DE DISTRIBUCIÓN DE LOS GLÓBULOS ROJOS (RDW) SE ASOCIA FUERTEMENTE A RIESGO DE ICTUS

J.M. Ramírez Moreno<sup>1</sup>, A. Ollero Ortiz<sup>1</sup>, M. González Gómez<sup>2</sup>, A. Roa Montero<sup>1</sup>, A.B. Constantino Silva<sup>1</sup>, M. Martín del Viejo<sup>1</sup> y M.J. Gómez Baquero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neurología. Unidad de ictus; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Infanta Cristina.

**Objetivos:** Algunos estudios han demostrado que el índice de distribución de los glóbulos rojos (RDW) se asocia fuertemente con mayor riesgo de muerte y eventos cardiovasculares en población adulta. Es posible que el RDW sea un marcador que refleje múltiples alteraciones fisiológicas relacionadas con el envejecimiento. El objetivo de este estudio es determinar la fuerza de asociación entre los niveles de RDW y el ictus isquémico.

**Material y métodos:** Estudio de casos-control en un único centro. Se incluyeron 224 pacientes consecutivos con un primer ictus, que fue confirmado en todos los casos mediante RM-DWI. 224 controles al azar, libres de ictus y misma población que los casos. El RDW está disponible como parte del hemograma. El RDW se consideró para el análisis como variable continua y categorías (cuartiles-controles). Estadística: utilizamos el análisis de tendencias de Mantel-Haenszel(tMH) y Regresión Logística.

**Resultados:** RDW global: media (DE) 14,4 (1,7%). Casos: 14,9 (1,8%); controles 13,9 (1,4%),  $p < 0,0001$ . El análisis de tendencia (tMH) mostró una asociación significativa ( $z = 8,51$ ,  $p < 0,0001$ ); entre el cuartil más alto frente más bajo, OR: 22,90; IC95%: 6,90-76,00 y entre el tercer cuartil frente al más bajo OR: 11,33; IC95%: 3,21-40,00 reflejo de claro gradiente dosis-respuesta.

**Conclusiones:** La prueba de tendencia da un valor muy significativo que confirma la clara progresión de las OR, existiendo una asociación independiente entre los niveles más altos de RDW y el riesgo de ictus. Se requieren más estudios para determinar la plausibilidad biológica de esta asociación.

## ICTUS CARDIOEMBÓLICO POR FA Y NUEVOS CRITERIOS DE ANTICOAGULACIÓN: UN RETO TERAPÉUTICO

I. Pérez Ortega, F. Moniche Álvarez, A. Bustamante Rangel y M.D. Jiménez Hernández

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

**Objetivos:** La fibrilación auricular (FA) aumenta por cinco el riesgo de ictus. El novedoso esquema de estratificación de riesgo para

tratamiento anticoagulante oral (ACO), CHA2-DS2-VASc, obtiene mejores resultados en disminución del riesgo de ictus ajustado por año con mejor estratificación de riesgo (sobre todo “moderado-bajo”) frente al clásico CHADS2. El objetivo es valorar el uso previo de anticoagulación en pacientes con ictus por FA.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de 79 pacientes ingresados en Unidad de Ictus que presentaron ictus cardioembólico por FA. Se registró tratamiento previo anticoagulante y los criterios de anticoagulación previos según las escalas CHADS2 y CHA2-DS2-VASc, incluyendo escala de riesgo hemorrágico HAS-BLEED. En pacientes anticoagulados se registró nivel de INR en fase aguda del ictus.

**Resultados:** 37 pacientes (46,8%) presentaban FA previamente conocida. El 54% de los pacientes se encontraban no anticoagulados. De éstos, según escala CHADS2 cumplirían criterios previos de ACO un 75% y un 95% según CHA2-DS2-VASc. De ellos, sólo 3 pacientes (15%) tendrían alto riesgo hemorrágico en escala HAS-BLEED (contraindicación relativa de ACO). En los pacientes anticoagulados, el 58% presentaba INR infraterapéutico (< 2) durante la presentación del ictus.

**Conclusiones:** Un alto porcentaje de pacientes con FA e ictus cardioembólico cumplirían previamente criterios de anticoagulación según escala CHADS2 y HAS-BLEED. La escala CHA2-DS2-VASc aumenta el porcentaje de pacientes con criterios de ACO. Destacamos el alto porcentaje de pacientes con INR infraterapéutico y su implicación con el desarrollo de nuevas terapias antiacogulante. Es preciso un mayor uso de escalas y optimización del tratamiento anticoagulante en pacientes con FA.

## HEMORRAGIAS CEREBRALES SINTOMÁTICAS POR TROMBOLISIS INTRAVENOSA

J. González-Valcárcel Manzano-Monís, J. Masjuán Vallejo, M. Alonso de Leciñana, M. Guillán Rodríguez, A. Alonso Canovas y C. Matute Lozano

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Ramón y Cajal.

**Objetivos:** La complicación más temida de la trombolisis intravenosa es la hemorragia cerebral sintomática (HCS). Analizar las características de las HCS tras trombolisis intravenosa.

**Material y métodos:** Registro prospectivo de pacientes con infarto cerebral tratados con tPA iv en nuestro hospital. Se analizaron las características demográficas, clínicas y radiológicas de los pacientes que presentaron HCS, definidas con los criterios SITS-MOST.

**Resultados:** 22 pacientes (3,7%) presentaron una HCS: 17 HP2 (77,3%), 4 HPr2 (18,2%) y 1 subaracnoidea (4,5%). La edad media fue 76 (41-93). 68% de los casos eran hipertensos. El NIHSS basal fue de 13 (2-24). El ictus fue derecho en 12 (54,5%) e izquierdo en 10 (45,5%). 3 (13,6%) sangrados se produjeron durante el tratamiento, 5 (22,7%) entre 1-8 horas, 4 (18,1%) entre 8-24, y 11 (50%) se detectaron en el TAC de control. El volumen de los hematomas fue mayor en los HP2 (49 frente a 7,5,  $p < 0,05$ ). El empeoramiento clínico, por la NIHSS fue de 6 puntos (0-25). 4 casos (18,2%) con HP2 radiológicamente definida no empeoraron. Los 4 tenían un NIHSS superior a 20. A los 3 meses la mortalidad fue del 45,4% (47% HP2; 50% HPr2), y tan solo un paciente (4,5%) era independiente (ERm 2).

**Conclusiones:** Las HCS se pueden presentar en cualquier momento a lo largo de las primeras 24 horas tras la trombolisis. A pesar de que los HP2 tuvieron un mayor volumen, todas las HCS se asociaron a un mal pronóstico.

## Enfermedades cerebrovasculares III

### TROMBOLISIS INTRAVENOSA CON ACTIVADOR TISULAR DEL PLASMINÓGENO EN LOS SÍNDROMES DE ALARMA VASCULAR

A. González Hernández, Ó. Fabre Pi, F. Cabrera Naranjo, J.C. López Fernández, S. Díaz Nicolás y A.C. López Veloso

Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

**Objetivos:** Describir el papel de la trombolisis con rTPA intravenosa en el tratamiento de los síndromes de alarma vascular.

**Material y métodos:** Se revisaron los casos propios y los existentes en la literatura en los que se hubiese tratado con rTPA intravenoso a los pacientes con clínica neurológica fluctuante.

**Resultados:** Se obtuvieron 3 casos propios y 18 recogidos de la literatura (14 hombres y 7 mujeres). La edad media fue de  $68,7 \pm 9$  años (rango 53-84 años). La frecuencia media de episodios antes del tratamiento fue de 4 (rango 2-15 episodios). La NIHSS máxima estuvo en un rango entre 6-22 según cada caso. Disponemos de la NIHSS a las 24 horas del tratamiento en 8 de los casos: en 6 (75%) fue de 0, y en 2 (25%) de 12. La ERm a los 3 meses del tratamiento fue de 0-1 en 18 (90%) de los pacientes: 8/10 en los síndromes de alarma capsular, 6/7 en los síndromes de alarma basilar y 4/4 en pacientes con fluctuaciones que no entraban dentro de estos dos grupos; de 2 en 1 de los pacientes (5%) y de 4 en otro (5%); en 1 de los casos no se disponía de la ERm a los 3 meses.

**Conclusiones:** El tratamiento con rTPA intravenoso podría suponer una alternativa terapéutica eficaz y segura en los pacientes con clínica neurovascular fluctuante, aunque se necesitan estudios bien diseñados que establezcan de forma clara cuál es el papel real de la trombolisis intravenosa con rTPA en los síndromes de alarma vascular.

### LOS PORTADORES DE LA ISOFORMA CC DEL FACTOR DE CRECIMIENTO DERIVADO DE PLAQUETAS (PDGF) TIENEN MÁS RIESGO DE TRASFORMACIÓN HEMORRÁGICA TRAS LA FIBRINOLISIS I.V

S. Arias Rivas<sup>1</sup>, R. Rodríguez González<sup>2</sup>, M. Rodríguez Yáñez<sup>2</sup>, M. Pérez Mato<sup>2</sup>, T. Sobrino Moreiras<sup>2</sup>, J. Castillo Sánchez<sup>2</sup> y M. Blanco González<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Santiago de Compostela. <sup>2</sup>Área de Neurovascular. Servicio de Neurología.

Laboratorio de Investigación en Neurociencias Clínica. Hospital Clínico Universitario. Universidad de Santiago de Compostela.

**Objetivos:** El PDGF está relacionado con angiogénesis. La isoforma PDGF-CC es activada por el tPA y regula permeabilidad de barrera hematoencefálica tras la isquemia. Pretendemos estudiar la asociación entre los niveles séricos de isoformas del PDGF y la transformación hemorrágica (TH) y edema tras tratamiento trombolítico.

**Material y métodos:** Estudiamos 129 pacientes con ictus isquémico tratados con rt-PA (< 4,5 horas). Obtuimos una muestra de sangre antes de la infusión del tPA, y tras 24 y 72 horas para determinar la concentración de las isoformas del PDGF (AA, AB, BB y CC). Evaluamos la presencia de TH (TC entre 24-36 horas según criterios ECASS-II), consideramos edema grave cuando se observaba desplazamiento de línea media.

**Resultados:** Las mayores concentraciones de PDGF-AA, PDGF-AB y PDGF-BB se observaron en la muestra basal, disminuyendo a las

24-72h. La concentración mayor de PDGF-CC fue a las 24h ( $131,3 \pm 67,7$  ng/mL) respecto al ingreso ( $69,1 \pm 40,5$  ng/mL) o 72h ( $108,8 \pm 51,6$  ng/mL) ( $p < 0,0001$ ). Los niveles elevados de PDGF-CC al ingreso (OR 1,02) y a las 24h (OR 1,05) se asociaron de forma independiente con TH. La presencia de edema grave también se asoció con niveles elevados de PDGF-CC al ingreso ( $89,6 \pm 18,2$  vs  $66,6 \pm 41,8$  ng/mL) y a las 24h ( $198,7 \pm 43,3$  vs  $123,1 \pm 65,5$  ng/mL).

**Conclusiones:** Los niveles de PDGF-CC aumentan tras tratamiento con tPA y se asocian con TH y edema grave. Un nuevo objetivo terapéutico sería diseñar fármacos que bloquen dicha isoforma para pacientes sometidos a fibrinolisis i.v.

### NUEVA VÍA DE ADMINISTRACIÓN PARA LA CITICOLINA: ENCAPSULAMIENTO LIPOSOMAL

M. Blanco González, J. Agulla Freire, M. Rodríguez Yáñez, S. Arias Rivas, F. Campos Pérez, J. Castillo Sánchez y P. Ramos Cabrer

Área de Neurovascular. Servicio de Neurología. Laboratorio de Investigación en Neurociencias Clínica. Hospital Clínico Universitario. Universidad de Santiago de Compostela.

**Objetivos:** La citicolina es un neuroprotector empleado habitualmente en el ictus isquémico. Los resultados contradictorios de su eficacia obtenidos en diferentes ensayos clínicos pueden deberse a que la vía de administración no permite una adecuada biodisponibilidad cerebral. La citicolina vehiculizada en liposomas puede facilitar esta biodisponibilidad y por tanto su efecto. Describimos un estudio longitudinal in vivo de isquemia focal tratando animales con citicolina por diferentes vías, evaluando su perfil temporal y el beneficio sobre el tamaño del infarto.

**Material y métodos:** Sometimos 19 ratas a oclusión permanente de arteria cerebral media tratadas con suero salino, citicolina intraperitoneal (500 mg/kg), citicolina intravenosa (48 mg/kg), o citicolina encapsulada en liposomas (conteniendo 48 mg/kg de citicolina). Valoramos volumen de lesión mediante RM de 9.4 Teslas en momento basal (RM-DWI) y días 1, 3 y 7 (RM-T2).

**Resultados:** La citicolina encapsulada induce un cambio en el volumen del infarto en relación al valor inicial de +14%, +6% y -32% al día 1, 3 y 7 post-isquemia respectivamente, frente a animales tratados con salino (+64%, +65%, +39%), citicolina intraperitoneal (+62%, +69%, +10%) o citicolina intravenosa (+52%, +41%, -9%). Observamos una ligera disminución del edema en animales tratados con citicolina por cualquier vía.

**Conclusiones:** La citicolina encapsulada en liposomas disminuye el volumen de infarto tras la isquemia. La administración intravenosa e intraperitoneal produce un beneficio más leve en animales tratados, observándose esta respuesta más tarde.

### PREDICTORES DE NECESIDAD DE DERIVACIÓN INMEDIATA A CENTROS TERCIARIOS EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO AGUDO

F. Purroy García<sup>1</sup>, J. Sanahuja Montesinos<sup>1</sup>, A. Quílez Martínez<sup>1</sup>, L. Brieva Ruiz<sup>1</sup>, G. Piñol Ripoll<sup>2</sup>, M. Boix Codony<sup>1</sup>, C. González Mingot<sup>1</sup>, E. Setó Gort<sup>1</sup> e I. Benabdellah<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Santa María.

**Objetivos:** Nos proponemos estudiar los predictores de necesidad de derivación inmediata a centros que aplican tratamiento endovascular (TE) en pacientes con ictus agudo tratados inicialmente con fibrinolisis intravenosa (FI).

**Material y métodos:** Estudiamos las variables clínicas, radiológicas y de imagen vascular relacionadas con la mala evolución neurologica [MEN] ( $mRS > 2$ ) de pacientes tratados con FI en nuestro centro (marzo de 2006 hasta marzo de 2011).

**Resultados:** Incluimos a 114 pacientes ( $70,2 \pm 12,3$  años; NIHSS basal  $14,6 \pm 5,6$ ; tiempo inicio aguja  $152,4 \pm 46,8$  minutos) Las variables asociadas a MEN ( $p < 0,05$ ) son la presión arterial sistólica  $> 185$  mmHg (100% vs 43,7%), puntuación NIHSS basal ( $< 11$  34,4%,  $> 10$  y  $< 16$  50%,  $> 15$  y  $< 21$  78% y  $> 20$  94,1%), edad ( $72,8 \pm 11,5$  vs  $67,6 \pm 12,9$  años), signo arteria hiperdensa [SAH] (90,9% vs 59,7%), glicemia basal ( $137,2 \pm 36,7$  vs  $118,9 \pm 29,0$  mg/dl) y tiempo inicio-aguja ( $< 121'$  38,1%,  $> 120'$  y  $< 180'$  61,5%,  $> 180%$  78,3%). En los 84 pacientes con información vascular también la oclusión proximal (67,6% vs 44,7%). Tras análisis de regresión logística los únicos predictores de MEN son NIHSS basal  $> 10$  (Odds ratio [OR] 7,50; 2,90-19,31;  $p < 0,001$ ) y el tiempo inicio-aguja  $> 2$  horas (OR 4,14; 1,40-12,26;  $p = 0,010$ ).

**Conclusiones:** Las variables clínicas que nos deben inducir a la derivación inmediata tras iniciar FI a un centro terciario para recibir TE son la puntuación alta en NIHSS y el tiempo de evolución. Datos radiológicos como SAH también pueden ser útiles.

## RESULTADOS DEL TRATAMIENTO ENDOVASCULAR EN LA OCLUSIÓN AGUDA DE LA ARTERIA BASILAR (OAB): SUPERIORIDAD DEL TRATAMIENTO DE RESCATE

A. Rodríguez Campello<sup>1</sup>, E. Cuadrado Godia<sup>1</sup>, Á. Ois Santiago<sup>1</sup>, J. Jiménez Conde<sup>1</sup>, E. Giralt Steinhauer<sup>1</sup>, M. Gomis Cortina<sup>2</sup>, M. Millán Torne<sup>2</sup>, N. Pérez de la Ossa<sup>2</sup>, S. Jimena García<sup>1</sup>, M. López Cuiña<sup>1</sup>, M. Ley Nacher<sup>1</sup>, C. Castaño<sup>3</sup>, A. Aleu<sup>4</sup>, E. Vivas<sup>5</sup>, T. Sola<sup>5</sup>, A. Dávalos Errando<sup>2</sup> y J. Roquer González<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital del Mar. <sup>2</sup>Servicio de Neurología;

<sup>3</sup>Servicio de Neurorradiología intervencionista; <sup>4</sup>Servicio de Neurorradiología. Hospital Germans Trias i Pujol. <sup>5</sup>Servicio de Neurorradiología. Hospital del Mar.

**Objetivos:** La OAB se asocia con elevada morbilidad. La recanalización precoz es el principal factor de buen pronóstico. Las estrategias de recanalización incluyen fibrinólisis endovenosa/endovascular, sin clara superioridad del tratamiento endovascular. Parece que la terapia endovascular de rescate sería la mejor opción terapéutica. Describimos los resultados del tratamiento endovascular en OAB en nuestro centro.

**Material y métodos:** Registro prospectivo de pacientes ingresados en el Centro terciario de ictus Hospital Germans Trias i Pujol-Hospital del Mar (Barcelona) con OAB a los que se les realizó terapia endovascular (marzo 2008-noviembre 2010). Se analizaron datos demográficos, factores de riesgo vascular, severidad clínica (NIHSS), etiología (TOAST), localización de la oclusión, tratamiento, complicaciones y pronóstico ( $mRS$  3 meses).

**Resultados:** 23 pacientes. Edad media  $63,5 \pm 11,2$ , 69,6% hombres. La mediana de NIHSS inicial fue 13,5 (8,25). El tiempo hasta el tratamiento (groin-puncture) de 8,55 horas. 9 pacientes recibieron fibrinólisis endovenosa antes del tratamiento endovascular (39,1%). La tasa global de recanalización fue del 70%. El 40,9% eran independientes a 3 meses ( $mRS \leq 2$ ), con mortalidad del 38,1%. Sólo un paciente presentó hemorragia sintomática. Los pacientes tratados previamente con rtPA endovenosa tuvieron mejor pronóstico, con mayor recanalización (88,9 vs 57,1,  $p = ns$ ), mayor independencia (75 vs 21,4%,  $p = 0,014$ ; OR 3,1) y menor mortalidad (0% vs 57,8,  $p = 0,01$ ; OR 0,42).

**Conclusiones:** El tratamiento endovascular en la trombosis aguda basilar permite conseguir elevadas tasas de recanalización (70%), con pocas complicaciones. En nuestra serie el pronóstico fue mejor en pacientes tratados previamente con fibrinólisis endovenosa.

## ÁREAS HIPERDENSAS POST TROMBOLISIS INTRA-ARTERIAL MECÁNICA. EVOLUCIÓN CLÍNICA Y RADIOLÓGICA

G. Parrilla Reverter<sup>1</sup>, B. García-Villalba Navaridas<sup>2</sup>, M. Espinosa de Rueda Ruiz<sup>2</sup>, J. Martín Fernández<sup>1</sup>, J. Zamorro Parra<sup>2</sup>, E. Carrizo<sup>1</sup>, A. Morales Ruiz<sup>1</sup>, F. Hernández Fernández<sup>2</sup>, R. Hernández Clares<sup>1</sup> y A. Moreno Diéguez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

**Objetivos:** El término “áreas hiperdensas” (AH) designa las hiperdensidades de nueva aparición que se pueden observar en el TC simple inmediatamente después de la trombolisis. Su evolución clínica y radiológica ha sido descrita tras la trombolisis intraarterial química (TLQ), donde su aparición se relaciona con un mal pronóstico clínico, pero no hay estudios tras la trombolisis intrarterial mecánica (TLM).

**Material y métodos:** Se han analizado 49 pacientes con ictus agudo que fueron tratados con TLM en un periodo de 10 meses. En todos ellos se realizó un TC inicial (primeras 24 horas post procedimiento) y un TC de control (48-72 horas). Se describe la evolución clínica y radiológica en los pacientes que presentaron AH y se compara con los controles.

**Resultados:** Frecuencia de AH: 30,6%. Edad media 66 años. Arteria ocluida: ACM 7 casos, ACI extra e intracraneal 6 casos, ACI Intracraneal 2 casos. Trombolisis i.v. previa: sí en 7 casos, no en 8. Recanalización: completa en 12 casos, incompleta en 3. Localización: espacio subaracnoideo 6 casos, parénquima cerebral 4, ambos 5. Tipo de AH: extravasación de contraste 9 casos, transformación hemorrágica 6 (3 tipo I, 3 tipo II). Comparación con controles: no hay diferencias significativas entre las características basales, NIHSS preprocedimiento, NIHSS a las 24 horas ni NIHSS final.

**Conclusiones:** Las AH son frecuentes tras la TLM, pero no se asocian a un pronóstico clínico negativo, a diferencia de lo publicado tras la TLQ. Las causas son probablemente la alta tasa de recanalización mecánica y la no utilización de fármacos trombolíticos intrarteriales.

## VALOR PRONÓSTICO DE LA HIPERGLUCEMIA EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO TRATADOS CON FIBRINOLISIS INTRAARTERIAL

M. Ribó Jacobi, M. Quintana Luque, J. Montaner Villalonga, C. Molina Cateriano, E. Santamarina Pérez, M. Rubiera del Fueyo, O. Maisterra Santos, J. Pagola Pérez de la Blanca, D. Rodríguez Luna, S. Piñeiro Santos, A. Flores Flores y J. Álvarez Sabín

Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Evaluar el efecto de la hiperglicemia sobre el pronóstico tras tratamiento intraarterial.

**Material y métodos:** Pacientes con ictus isquémico tratados con procedimientos endovasculares en nuestro hospital entre 2007 y 2011. Determinamos niveles de glucosa a la llegada hospital. Realizamos curvas ROC para encontrar puntos de corte óptimos con peor evolución. Variables pronóstico evaluadas: recanalización, mejoría clínica al alta (> 4 puntos NIHSS), volumen del infarto, mortalidad, escala Rankin modificada ( $mRS$ ) 3<sup>er</sup> mes. Realizamos modelos multivariantes ajustados por factores de riesgo y gravedad.

**Resultados:** Analizamos 110 pacientes. Edad media 71,3 años; 50 (45%) varones, mediana NIHSS: 19. La glucemia media fue  $136 \pm 49$  mg/dl. El punto de corte óptimo en la asociación con variables pronóstico fue  $\geq 155$ . 28 (25%) presentaron niveles por encima de este punto. Principales variables asociadas con hiperglucemia: diabetes previa ( $p < 0,001$ ), ictus previo ( $p = 0,005$ ) y NIHSS basal ( $p = 0,049$ ). Los pacientes con hiperglucemia presentaron menor mejoría

al alta (36% vs 66%,  $p = 0,006$ ), menor recanalización completa (41% vs 61%,  $p = 0,074$ ), mayor volumen infarto (194 vs 96,  $p = 0,010$ ), menor mRS 0-1 (8% vs 39%,  $p = 0,005$ ) y mayor mortalidad (44% vs 22%,  $p = 0,023$ ). No hubo asociación con la presencia de transformación hemorrágica. Los modelos de regresión ajustados mostraron que hiperglucemia predice de forma independiente una menor mejoría clínica al alta (OR: 0,210 (0,066-0,668),  $p = 0,008$ ), mayor volumen de infarto (Beta 97 (8-186),  $p = 0,033$ ) y peor pronóstico a los 3 meses: mRS > 1 (OR 5,322 (1,058-26,762),  $p = 0,042$ ).

**Conclusiones:** Niveles altos de glucemia basal predicen mayor volumen de infarto y peor evolución del paciente tanto a corto como a largo plazo.

## RIESGO HEMORRÁGICO EN RELACIÓN AL USO DE STENTS EN LA FASE AGUDA DEL ICTUS

L. Dorado Bouix<sup>1</sup>, C. Guerrero Castaño<sup>1</sup>, E. López-Cancio Martínez<sup>1</sup>, N. Pérez de la Ossa Herrero<sup>1</sup>, M. Gomis Cortina<sup>1</sup>, A. Rodríguez Campello<sup>2</sup>, E. Vivas Díaz<sup>3</sup>, A. Aleu Bonaut<sup>1</sup>, C. Castaño Duque<sup>4</sup>, M. Castellanos Rodrigo<sup>5</sup>, M. Millán Torné<sup>1</sup>, J. Serena Leal<sup>5</sup> y A. Dávalos Errando<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurorradiología intervencionista. Hospital Germans Trias i Pujol. <sup>3</sup>Servicio de Neurología; <sup>4</sup>Servicio de Neurorradiología Intervencionista. Hospital del Mar. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Dr. Josep Trueta.

**Objetivos:** Estudiar el riesgo hemorrágico asociado al tratamiento antitrombótico agresivo en el ictus isquémico agudo sometido a tratamiento endovascular (TEV) con colocación de stent en fase aguda.

**Material y métodos:** Se han analizado pacientes con ictus isquémico agudo, sometidos a TEV entre septiembre'07 y abril'11. Se identificaron los casos en que se colocó stent durante el procedimiento. En todos los casos con colocación de stent, se administró tratamiento antitrombótico agresivo (doble antiagregación). La tasa de transformación hemorrágica sintomática (sICH) según criterios ECASS II (cualquier transformación hemorrágica en la TC 24-36h con deterioro en la NIHSS  $\geq 4$  puntos) fue la variable de seguridad analizada.

**Resultados:** Se han incluido 143 pacientes. En 24 casos (16,8%) se colocó stent durante el procedimiento (4 intracraneales y 20 extracraneales). Edad media:  $66,1 \pm 11,7$  años. Mediana de NIHSS basal: 18 [14-22] puntos. La tasa de sICH fue del 7,7%. El sexo femenino, la TAS basal y la colocación de stent en fase aguda (45,5% vs 14,4%,  $p = 0,008$ ) se asociaron al desarrollo de sICH. No hubo diferencias significativas en NIHSS basal ni en la administración previa o no de tPA. La OR de sICH para pacientes con colocación de stent en fase aguda fue 7,307 (1,45-36,84,  $p = 0,016$ ), ajustado por las covariables con  $p < 0,1$  en el análisis univariado y la duración del procedimiento endovascular.

**Conclusiones:** En nuestra serie de pacientes, la colocación de stent en la fase aguda del ictus, con el consiguiente tratamiento antitrombótico agresivo, se comporta como predictor independiente de sICH.

## RESULTADOS DEL TRATAMIENTO FIBRINOLÍTICO SEGÚN LA ADHERENCIA A LOS CRITERIOS DEL REGISTRO SITS-MOST

R.M. Romero Sevilla, J.C. Portilla Cuenca, A. Serrano Cabrera, M.L. Calle Escobar, M. Gómez Gutiérrez, J.A. Fermín Marrero, A. Falcón García, T. Gavilán Iglesias, P.E. Jiménez Caballero e I. Casado Naranjo

Servicio de Neurología. Hospital San Pedro de Alcántara.

**Objetivos:** El tratamiento con rt-PA endovenoso constituye el tratamiento más efectivo en pacientes con un ictus isquémico. Su

administración está limitada por el tiempo desde el inicio del ictus y los criterios del registro SIST-MOST (RSM). Los resultados de su uso fuera del RSM son limitados. Presentamos nuestra experiencia en esta situación.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes tratados en nuestra Unidad de Ictus (UI). Comparamos G1 sin contraindicación RSM (CRSM) y G2 una CRSM. Determinamos: CRSM; características basales; eficacia NIHSS al ingreso y alta de UI (NIHSS I y A) y Rankin a 90 días (EmR90); seguridad: presencia de transformación hemorrágica, sintomática o no (TH). Usamos test estadísticos  $\chi^2$  y t Student.

**Resultados:** N = 110 (21,8% G2). La CRSM más frecuente fue el inicio desconocido (37,5%). El sexo masculino predominó en G2 (79,2% vs 55,8%  $p = 0,03$ ). En G1 la NIHSS I fue 14,4 y la NIHSS A 8,4, en G2 fue 16,3 y 7,8 ( $p > 0,05$ ). La EmR90  $\leq 2$  en 58,1% G1 vs 54,2% G2 ( $p = 0,6$ ), y 6 en 14% G1 vs 0% G2 ( $p = 0,05$ ). Hubo TH en 11,6% G1 vs 16,7% G2 ( $p = 0,6$ ).

**Conclusiones:** En nuestra experiencia, el uso de rt - PA en presencia de una CRSM es eficaz y seguro. Aunque en esta situación las técnicas de neuroimagen y la experiencia del neurólogo permiten ampliar el número de pacientes que pueden beneficiarse del tratamiento, consideramos que este debe aplicarse de forma individualizada.

## TERAPIA FIBRINOLÍTICA INTRARTERIAL MECÁNICA EN EL ICTUS AGUDO: EXPERIENCIA EN UN AÑO

E. Carreón Guarnizo<sup>1</sup>, G. Parrilla Reverte<sup>2</sup>, A. Morales Ortiz<sup>1</sup>, J. Zamarro Parra<sup>2</sup>, M. Fernández Vivas<sup>3</sup>, M. Espinosa de Rueda Ruiz<sup>2</sup>, C. Lucas Ródenas<sup>1</sup>, F. Martínez García<sup>1</sup>, B. Escribano Soriano<sup>1</sup> y A. Moreno Diéguez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurorradiología Intervencionista; <sup>3</sup>Servicio de Cuidados Intensivos. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

**Objetivos:** Análisis de los resultados obtenidos en pacientes con ictus isquémico agudo tratados mediante fibrinólisis intrarterial (TIA) en un año desde la implantación de la terapia en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Se analizan los resultados obtenidos del registro prospectivo de pacientes, incluyendo variables epidemiológicas, clínicas y del procedimiento.

**Resultados:** 59 pacientes tratados, 49,2% varones, 50,8% mujeres; Edad media 64,4 años. Los factores de riesgo más frecuentes HTA y FA. La etiología del ictus fue cardioembólica 47,4%, aterotrombótica 40,7%, disección 2% indeterminado 9%. El 79,7% de los ictus eran de territorio anterior, 50,9% con oclusión de la cerebral media. NIHSS media preprocedimiento: 18 puntos. El 40,7% de los pacientes recibieron TIA de rescate tras rTPA iv. Se consiguió recanalización arterial completa en el 78% incompleta 20% y nula 2%. Media del tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el inicio de la terapia fue de 300 minutos. Complicaciones en el procedimiento en 3 casos y 1 hemorragia intracraneal sintomática. Exitus en 12 pacientes (20,3%) Buena situación funcional (mRS  $\leq 2$ , 3 meses) en el 45,6% pacientes. Estadísticamente se asocian a mayor mortalidad el tratamiento anticoagulante previo y la FA previa, esta última también se asocia junto a la edad a peor pronóstico funcional.

**Conclusiones:** Los resultados de la TIA en nuestro hospital son buenos: alta tasa de recanalización, buen pronóstico funcional, baja tasa de complicaciones. La presencia de FA previa influye tanto en la mortalidad como en el mal pronóstico funcional.

## FIBRINOLISIS INTRAVENOSA (IV) AISLADA VERSUS INTRAARTERIAL (IA) DE RESCATE EN EL TRONCO DE LA ARTERIA CEREBRAL MEDIA (ACM)

P. Santos Holgueras<sup>1</sup>, A. Morales Ortiz<sup>1</sup>, G. Parrilla Reverter<sup>1</sup>, J. Buendía Martínez<sup>1</sup>, I. Villegas Martínez<sup>1</sup>, J. Zamarro Parra<sup>2</sup>, O. Morsi Hassan<sup>1</sup>, M. Espinosa de Rueda Ruiz<sup>2</sup> y A. Moreno Diéguez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurorradiología  
Intervencionista. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

**Objetivos:** La mejor terapia fibrinolítica para la oclusión de la ACM (M1, M2) es controvertida hoy en día. Nuestro objetivo es analizar los resultados de las distintas terapias fibrinolíticas agudas en el tronco de ACM en nuestro hospital durante un año.

**Material y métodos:** De los 361 pacientes con ictus recogidos en nuestra base de datos desde abril de 2010 hasta marzo de 2011, se diagnosticó ictus de la ACM en 144 pacientes, de los cuales 32 (22,22%) mostraban en angioTC una oclusión del tronco de la ACM y cumplían criterios de fibrinolisis dentro de las 4 horas y media.

**Resultados:** 3 pacientes fueron a IA de entrada por contraindicación de IV y 29 pacientes recibieron terapia IV de entrada, de los cuales 13 (44,8%) no precisaron otra terapia y 16 (55,1%) precisaron rescate con IA. Los pacientes que recibieron sólo IV eran 7 (53,84%) mujeres, edad media 75,84 años, etiología del ictus: aterotrombóticos 4 (30,70%), cardioembólicos 7 (53,84%), indeterminados 2 (15,38%). Presentaron mejoría clínica media, medida con NIHSS, de 7.625 puntos y hubo 3 exitus. Así mismo, los que recibieron IV+IA de rescate eran 11 (68,75%) mujeres, edad media 59,61 años, etiología del ictus: aterotrombótico 3 (18,75%), cardioembólico 9 (56,25%) e indeterminado 4 (25%). Presentaron mejoría clínica media, medida con NIHSS, de 9,14 puntos y hubo 2 exitus.

**Conclusiones:** En nuestro centro más de la mitad de los pacientes con oclusión en tronco de la ACM precisaron terapia IA de rescate. Los pacientes que necesitaron doble terapia eran más jóvenes y tuvieron mayor mejoría clínica posprocedimiento.

## SEGURIDAD Y EFECTIVIDAD DE LA FIBRINOLISIS REALIZADA TRAS SELECCIÓN DEL PACIENTE MEDIANTE "TELEICTUS"

R. Díaz Navarro<sup>1</sup>, S. Tur Campos<sup>1</sup>, I. Legarda Ramírez<sup>1</sup>, B. Vives Pastor<sup>1</sup>, M.J. Torres Rodríguez<sup>1</sup>, A. Gorospe Osinalde<sup>1</sup>, C. Campillo Artero<sup>2</sup> y C. Jiménez Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Son Espases.

<sup>2</sup>Servei de Salut de les Illes Balears.

**Objetivos:** Estimar la seguridad y efectividad de la fibrinolisis tras la valoración y selección del paciente con ictus isquémico mediante teleictus.

**Material y métodos:** Durante el periodo del estudio (53m) se han registrado todos los casos de pacientes con ictus isquémico en los que se ha utilizado el teleictus para la valoración precoz por el neurólogo del hospital de referencia de nuestra comunidad autónoma. Se han analizado todos aquellos en los que se ha indicado y realizado fibrinolisis y se han comparado los resultados de mortalidad, hemorragias sintomáticas e independencia a 3m (Rankin < 3) con los del registro europeo de seguridad SITS-MOST (SM) y con los de la fibrinolisis convencional realizada en el hospital de referencia de la comunidad autónoma (HRef) (Proyecto PI08/90620).

**Resultados:** Pacientes evaluados, 101; fibrinolisis, 66. Edad media 66 años (SM 68, HRef 65); mujeres 41% (SM 39,8%, HRef 40,5%); NIHSS basal 13,7 (SM 12, HRef 13); hemorragias sintomáticas 6,4% (SM 7,3%, HRef 5%); mortalidad 7,6% (SM 11,3%, HRef 10,4%); Rankin 3m < 3 52,6% (SM 54,8%, HRef 54,1%). Los resultados de seguridad (hemorragias sintomáticas y mortalidad), y la efectividad (independencia a los 3 meses), son muy similares a los de la fibrinolisis sin telemedicina y a los del SITS-MOST.

**Conclusiones:** La fibrinolisis realizada tras selección del paciente por teleictus, en nuestra serie, es tan segura y efectiva como la aplicación del tratamiento de forma convencional.

## TRATAMIENTO ENDOVASCULAR URGENTE EN EL ICTUS: FACTORES RELACIONADOS CON LA RECANALIZACIÓN FÚTIL

V. Obach Baurier<sup>1</sup>, X. Urrea<sup>2</sup>, S. Amaro<sup>2</sup>, L. San Román<sup>2</sup>, J. Blasco<sup>2</sup>, Á. Cervera<sup>2</sup>, S. Capurro<sup>2</sup>, R. Delgado<sup>3</sup>, J. Krupinsky<sup>4</sup>, J. Macho<sup>2</sup>, L. Oleaga<sup>2</sup> y Á. Chamorro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Unidad Funcional de Patología Cerebrovascular. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

<sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

<sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Mútua de Terrassa.

**Objetivos:** Analizar el papel de la TC perfusión (TCP) en la pre-dicción de recanalización fútil (RF) en pacientes con ictus tratados mediante terapia endovascular.

**Material y métodos:** Se estudian 75 pacientes consecutivos con ictus en territorio carotídeo con oclusión proximal a M2 y que presentan una recanalización satisfactoria (TICI 2-3) tras un tratamiento endovascular. En nuestro protocolo se excluyen del tratamiento pacientes con perfil maligno en la TCP (alteración volumen sanguíneo cerebral (CBV) > 1/3 del territorio de la arteria cerebral media). Se cuantifican los signos precoces de isquemia en la TC (ASPECTS-TC) y TCP (ASPECTS-CBV) pre-tratamiento. Se define como RF pacientes con Rankin 3-6 a los 3 meses a pesar de recanalización satisfactoria.

**Resultados:** La RF ocurrió en 41 pacientes (55%). Comparado con los pacientes con Rankin 0-2 a los 3 meses, los pacientes con RF tuvieron una mayor edad, ( $73 \pm 12$  vs  $66 \pm 16$  años,  $p = 0,02$ ), mayor NIHSS inicial (19 [14-22] vs 14 [9-18]  $p = 0,003$ ), mayor proporción de ASPECTS-TC < 8 (52% vs 24%  $p = 0,01$ ) y ASPECTS-CBV < 8 (59%, vs 32%  $p = 0,02$ ), y más tiempo ictus-recanalización (360 min [294-431] vs 265 min [225-369]  $p = 0,004$ ). En el análisis de regresión logística ajustado por edad, NIHSS basal y tiempo ictus-recanalización, el ASPECTS-CBV < 8 y no así el ASPECTS-TC se relacionó de manera independiente con la RF, OR 3,99, IC95% 1,16-13,77.

**Conclusiones:** La RF se observa en más del 50% de los pacientes que recanalizan con un tratamiento endovascular. La TCP permite identificar mejor a estos pacientes.

## OCLUSIÓN EN TÁNDEM DE LA ARTERIA CEREBRAL MEDIA ASOCIADA A OCLUSIÓN CARDIOEMBÓLICA VS ATEROTROMBÓTICA DE LA CARÓTIDA INTERNA EXTRACRANEAL: PERFIL DIFERENCIAL DE RESPUESTA A TROMBOLISIS ENDOVENOSA

C.M. Atea, A.I. Calleja Sanz, P. García Bermejo, E. Cortijo García, E. Rojo Martínez, R. Fernández Herranz y J.F. Arenillas Lara

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

**Objetivos:** La neurosonología ultraprecoz permite diferenciar entre oclusiones cardioembólicas (CE) y aterotrombóticas (AT) de arteria carótida interna (ACI) extracraneal. Objetivo: comparar características basales y respuesta a trombolisis endovenosa de pacientes con oclusiones en tandem de arteria cerebral media (ACM) asociadas a oclusión CE vs AT de ACI.

**Material y métodos:** Se estudiaron pacientes consecutivos con ictus isquémico tratados con trombolisis endovenosa. Se seleccionó a los pacientes con oclusión en tandem ACM-ACI cervical en examen neurosonológico urgente. Las oclusiones CE de ACI se definieron por la presencia de material iso-hiperecogénico móvil ocupando la luz

arterial en ausencia de ateromatosis significativa. Se registraron variables clínico-radiológicas basales y pronósticas habituales.

**Resultados:** Entre enero de 2008 y febrero de 2011 se administró trombolisis a 273 pacientes con ictus isquémico. El examen neurosonológico urgente detectó oclusión en tandem ACI-ACM en 27 (10%). La oclusión de ACI fue AT en 20 (74%) y CE en 7 (26%). La oclusión en tandem se comportó como predictor de mal pronóstico funcional (OR 4,1, [1,5-11,3], p = 0,007). Los pacientes con oclusión ACI-CE tuvieron mayor edad y mayor gravedad en NIHSS basal que los ACI-AT. Las variables pronósticas mostraron una tendencia clara hacia una peor evolución del grupo ACI-CE vs AT: recanalización precoz de ACM 33% vs 44%, mortalidad 29% vs 26%, mal pronóstico al tercer mes 86% vs 63%.

**Conclusiones:** Dentro de las graves oclusiones en tandem ACI-ACM, las asociadas a oclusión CE de ACI por trombo móvil constituyen un grupo de especial gravedad clínica y pésima respuesta al tratamiento trombolítico endovenoso.

#### INSTAURACIÓN Y DESARROLLO DEL NEUROINTERVENCIONISMO EN UN CENTRO DE REFERENCIA DE ICTUS COMPLEJO

P. Cardona Portela<sup>1</sup>, H. Quesada García<sup>1</sup>, L. Cano Sánchez<sup>1</sup>,  
P. Mora Montoya<sup>2</sup>, M. de Miquel Miquel<sup>2</sup> y F. Rubio Borrego<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurorradiología. IDIBELL.  
Hospital Universitari de Bellvitge.

**Objetivos:** La clave de las terapias endovasculares o neurointervencionismo en el ictus isquémico es conseguir acceder a dichas terapias en breve espacio de tiempo y una selección correcta de los pacientes. Se han constituido equipos de neurólogos vasculares que de acuerdo a unos protocolos consensuados seleccionan los pacientes tributarios a estos tratamientos.

**Material y métodos:** Realizamos un análisis retrospectivo de los pacientes valorados para terapia endovascular por nuestros neurólogos vasculares entre abril 2010-mayo 2011. Analizamos la tasa de activación correcta del equipo neurovascular, los motivos de falsa activación o no efectiva y las estrategias aplicadas para aumentar su eficiencia.

**Resultados:** Se valoraron 181 pacientes como posibles candidatos para intervencionismo; en 81 finalmente se realizó tratamiento endovascular (45%); el 40% como rescate tras trombolisis endovenosa. En 15 pacientes se consideró que se había producido una falsa activación (deterioro cognitivo moderado-severo, mRankin > 2, edad > 85 años, clínica leve o confusa). En los 85 restantes se desestimó por diferentes motivos: mejoría clínica importante desde la activación, recanalización espontánea o tras trombolisis endovenosa, infarto establecido tras revaloración por imagen o ausencia de mismatch. La tasa de activación con intervencionismo aumentó al 68% en horario de guardia y en el último trimestre. La utilización de diferentes estrategias técnicas y organizativas permitió incrementar este porcentaje.

**Conclusiones:** Si bien el acceso a estas terapias depende de unos protocolos bien establecidos y consensuados por los neurólogos de cada hospital, la decisión debe individualizarse en cada caso. La eficacia y eficiencia del sistema dependerá de la adaptación a los recursos y logística de cada centro.

#### Enfermedades cerebrovasculares IV

##### TROMBOLISIS ENDOVENOSA EN PACIENTES CON ICTUS DE INICIO DESCONOCIDO E ICTUS DEL DESPERTAR SELECCIONADOS CON TC PERFUSIÓN

E. Cortijo García<sup>1</sup>, A.I. Calleja Sanz<sup>1</sup>, P. García Bermejo<sup>1</sup>,  
S. Pérez Fernández<sup>2</sup>, J.M. del Monte Guereñu<sup>2</sup>, M. García Porrero<sup>2</sup>,  
R. Fernández Herranz<sup>1</sup> y J.F. Arenillas Lara<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital Clínico  
Universitario de Valladolid.

**Objetivos:** Comparar la respuesta a la trombolisis endovenosa de pacientes con ictus isquémico de > 4,5 horas de evolución con inicio conocido vs desconocido de los síntomas, seleccionados por TC perfusión.

**Material y métodos:** Se estudiaron pacientes consecutivos con ictus isquémico de la arteria cerebral media (ACM) de > 4,5 horas, tratados con trombolisis endovenosa en base a criterios TC perfusión (core < 1/3 ACM, mismatch MTT/CBV > 20%) tras obtención de consentimiento informado. Se establecieron dos grupos en función del conocimiento o desconocimiento del tiempo exacto de inicio de los síntomas. Se comparó la evolución de ambos grupos en términos de recanalización arterial precoz, mejoría neurológica precoz, transformación hemorrágica sintomática, independencia funcional al tercer mes.

**Resultados:** Se incluyeron 43 pacientes con ictus isquémico de la ACM de > 4,5h (edad media 69 años, 24 (56%) hombres, NIHSS mediana 9 (5-18), tiempo inicio-aguja 508 ± 305 min). El tiempo exacto de inicio se conoció en 27 (62%) de ellos, siendo desconocido en los 16 (38%) restantes. Respecto a las variables basales, como única diferencia los pacientes con ictus de inicio desconocido tuvieron mayor edad (74 vs 66, p = 0,04). No se observaron diferencias significativas entre los dos grupos en ninguna de las variables pronósticas (Rankin ≤ 2: 62% inicio desconocido vs 59% conocido).

**Conclusiones:** Tras la selección mediante criterios de TC perfusión, la respuesta a la trombolisis endovenosa en pacientes con ictus isquémico de la ACM de > 4,5 horas parece ser similar entre los grupos con inicio conocido y desconocido de los síntomas.

##### RECANALIZACIÓN ARTERIAL Y EVOLUCIÓN PRECOZ TRAS TROMBOLISIS ENDOVENOSA MÁS ALLÁ DE LAS 4,5 HORAS GUIADA POR TC PERFUSIÓN: ESTUDIO CASO-CONTROL

P. Mulero Carrillo, P. García Bermejo, A.I. Calleja Sanz,  
E. Cortijo García, S. Pérez Fernández,  
J.M. del Monte Díaz de Guereñu, M. García Porrero,  
E. Rojo Martínez, R. Fernández Herranz y J.F. Arenillas Lara

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de  
Valladolid.

**Objetivos:** Comparar la eficacia de la trombolisis endovenosa en ictus isquémico de > 4,5h de evolución guiada por TC perfusión (TCP) con la de la trombolisis endovenosa en ventana < 4,5h.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de pacientes con ictus isquémico tratados con trombolisis endovenosa (enero 2008-diciembre 2010). Los pacientes de < 4,5 horas de evolución (grupo A) fueron tratados con TC simple. Los pacientes con ictus de > 4,5 horas, de inicio desconocido o del despertar (grupo B) fueron tratados según tejido rescatable en TCP tras consentimiento informado. Variables primarias: mejoría neurológica precoz, recanalización parcial-completa en dúplex a las 2 horas. Secundaria: Rankin ≤ 2 tercer mes.

**Resultados:** Recibieron trombolisis 245 pacientes, de los cuales 43 (18%) en > 4,5h. Tras observar menor NIHSS basal en grupo B, se realizó apareamiento 1:4 por NIHSS, incluyéndose 215 pacientes,

172 del A y 43 del B, edad media 71, mediana NIHSS 10 (6-17). No hubo diferencias en variables basales. Los pacientes del grupo A tuvieron mayor porcentaje de mejoría precoz (69% vs 51%, p = 0,026) y de recanalización a las 2 horas (58% vs 36%, p = 0,028). El porcentaje de recanalización descendió con tiempo inicio-aguja (< 90 min: 70,6%; 90-180: 58,2%; 180-270: 39,1%; > 270: 36%). Sin embargo, no se observaron diferencias en buen pronóstico al tercer mes (A: 64,5% vs B: 60,5%).

**Conclusiones:** A pesar de una menor eficacia recanalizadora y peor evolución precoz, la trombolisis endovenosa > 4,5 horas guiada por TCP no es inferior a la realizada en < 4,5 horas en cuanto a pronóstico a largo plazo.

#### RECUPERACIÓN DEL INFARTO CEREBRAL TRAS T-PA INTRAVENOSO ¿INFLUYE EL SUBTIPO ETIOLÓGICO?

B. Fuentes Gimeno<sup>1</sup>, P. Martínez Sánchez<sup>1</sup>, M. Alonso de Leciñana Cases<sup>2</sup>, J. Egido Herrero<sup>3</sup>, G. Reig Roselló<sup>4</sup>, F. Díaz Otero<sup>5</sup>, V. Sánchez González<sup>2</sup>, A. García García<sup>3</sup>, A. Ximénez-Carrillo Rico<sup>4</sup>, A. García Pastor<sup>5</sup>, G. Ruiz Ares<sup>1</sup>, J. Masjuán Vallejo<sup>2</sup>, P. Simal Hernández<sup>3</sup>, J. Vivancos Mora<sup>4</sup>, A. Gil Núñez<sup>5</sup>, E. Díez Tejedor<sup>1</sup> y Red Ictus Madrid

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Ramón y Cajal.

IRICYS. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

<sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de La Princesa.

<sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

**Objetivos:** Analizar la recuperación de los pacientes tratados con trombolisis intravenosa (TIV) comparando los diferentes subtipos etiológicos de infarto cerebral (IC).

**Material y métodos:** Registro multicéntrico con inclusión prospectiva de pacientes con IC agudo tratados con TIV. Se compara la recuperación a las 24h (NIHSS basal-24h) y 7 días (NIHSS basal- día7) y la situación funcional a los 3 meses considerando los subgrupos etiológicos de IC. Se define mejoría significativa al 7º día la reducción de 8 puntos o más en NIHSS o NIHSS = 0.

**Resultados:** Se incluyen 1429 pacientes: IC cardioembólico (43,2%), indeterminado (23,4%), aterosclerosis con estenosis (12,2%), aterosclerosis sin estenosis (12%), inhabitual (5%), lacunar (4,3%). No hubo diferencias en mejoría a las 24 h (aterosclerosis con estenosis 3,4; aterosclerosis sin estenosis 4,7; cardioembólico 4,6; lacunar 3,8; inhabitual 3,6; indeterminado 3,9; p = 0,141). En el día 7 los cardioembólicos presentaron la mayor diferencia en NIHSS y los lacunares la menor (6,7 vs 4,4; p = 0,02). El análisis ajustado por edad, sexo, factores de riesgo y gravedad, mostró una menor probabilidad de mejoría significativa en los subtipos aterotrombótico con estenosis (OR 0,51; IC95% 0,34-0,77) e inhabitual (OR 0,50 IC95% 0,28-0,89). A los 3 meses el análisis multivariante no mostró diferencias en la recuperación funcional entre los diferentes subtipos.

**Conclusiones:** El subtipo etiológico de IC no condiciona diferencias en el pronóstico funcional a los 3 meses tras TIV, aunque los IC de origen aterotrombótico con estenosis e inhabitual mejoran menos en los primeros 7 días.

#### TROMBOLISIS ENDOVENOSA EN ICTUS ISQUÉMICO. ANÁLISIS DE LA EXPERIENCIA EN DIEZ AÑOS

P. Cardona Portela<sup>1</sup>, F. Rubio Borrego<sup>1</sup>, A. Martínez Yelamos<sup>2</sup>, B. Robles Robles<sup>3</sup>, T. Bernal Bernal<sup>4</sup>, J. Bello Bello<sup>5</sup>, A. Moral Moral<sup>6</sup>, C. Serrano Serrano<sup>7</sup>, M. Arribas Arribas<sup>8</sup> y J.M. Soto Ejarque<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Viladecans. <sup>3</sup>Servicio de

Neurología. Parc Sanitari Sant Joan de Déu. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Igualada. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital General de l'Hospitalet. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital Sant Camil. <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Martorell. <sup>8</sup>Servicio de Neurología. Hospital Comarcal l'Alt Penedès. <sup>9</sup>Servicio de Área Barcelona Sud. SEM (Servicio Emergencias Médicas).

**Objetivos:** Estudios aleatorizados y observacionales demostraron la utilidad de la trombolisis endovenosa en el ictus isquémico agudo. Su eficacia se asocia a una valoración exhaustiva por un neurólogo que permite una selección de los pacientes de acuerdo a criterios de inclusión y exclusión. Desconocemos si la práctica habitual de dichos tratamientos puede comportar unos mejores resultados y menores complicaciones.

**Material y métodos:** Realizamos un análisis de los pacientes que recibieron tratamiento trombolítico en estos últimos 10 años en nuestro centro. Valoramos datos epidemiológicos, tasa de violación de protocolo, situación funcional a los 3 meses según escala de Rankin; tasa de complicaciones y mortalidad. Realizamos un análisis de los tiempos intrahospitalarios y extrahospitalario y su evolución durante este periodo.

**Resultados:** Se trataron 402 pacientes, con un incremento notable en los últimos 5 años. Tanto los tiempos intrahospitalarios (puerta-aguja) como extrahospitalarios se redujeron progresivamente. En cambio la tasa de complicaciones en forma de hemorragia cerebral sintomática no varió siendo de media 3,5%; y mortalidad del 12,7% la mayor parte en relación a refractariedad del tratamiento trombolítico. El porcentaje de independencia funcional (mRankin 0-2) y recuperación clínica (mRankin 0-1) no varió significativamente en los últimos años. A su vez se incrementó la violación de protocolo llegando hasta el 22% en el último año, pero sin repercutir en una mayor tasa de complicaciones.

**Conclusiones:** La experiencia en la derivación de pacientes y uso de trombolíticos permite incrementar el número de tratamientos, mejorando sus tiempos, sin incrementar la tasa de hemorragias ni mortalidad ni variar el pronóstico funcional ostensiblemente.

#### TRATAMIENTO ENDOVASCULAR EN ICTUS DE INICIO DESCONOCIDO: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

M. Almendro Muñoz<sup>1</sup>, A. Aleu Bonaut<sup>2</sup>, N. Pérez de la Ossa Herrero<sup>2</sup>, M. Millán Torné<sup>2</sup>, M. Hernández Pérez<sup>2</sup>, J.V. Hervás García<sup>2</sup>, C. Hidalgo Gibert<sup>2</sup>, L. Dorado Bouix<sup>2</sup>, P. García Bermejo<sup>2</sup>, M. Gomis Cortina<sup>2</sup>, C. Castaño Duque<sup>2</sup>, E. López-Cancio Martínez<sup>2</sup>, C. Guerrero Castaño<sup>2</sup> y A. Dávalos Errando<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Departamento de Neurociencias. Hospital Germans Trias i Pujol.

**Objetivos:** Las opciones terapéuticas en pacientes con ictus de horario desconocido (IHD) son limitadas. El tratamiento endovascular (TEV) puede ser una opción dada la mayor ventana terapéutica. Estudiamos la respuesta al TEV de pacientes con ictus de horario conocido (IHC) frente a los IHD.

**Material y métodos:** Registro de 86 pacientes consecutivos con TEV accesible (enero-2010 a mayo-2011). Se evaluó la tasa de recanalización arterial, complicaciones periprocedimiento, hemorragia intracranal sintomática (HICs) a las 24-36h y evolución funcional favorable a 3 meses (mRS ≤ 2).

**Resultados:** Se trataron 26 pacientes con IHD y 60 con IHC: la edad media fue 61 y 69 años (p = 0,002), NIHSS mediana [cuartiles] 16[13-20] y 18[14-20] (p = 0,38), recibieron tPA iv previo 8% y 58% (p < 0,001), presentaban oclusión del territorio anterior 85% y 87% (p = 0,80), y estudio por neuroimagen multimodal 88% y 57% (p = 0,004). La mediana de tiempo desde la última vez visto asintomático hasta la recanalización fue 700 vs 320 minutos (p < 0,001). El

tiempo puerta-punción femoral fue similar: 159 minutos. Se observó recanalización arterial (TICI IIb/III) en 69% y 75% ( $p = 0,58$ ) y HICs en 3,8% frente a 8,3% ( $p = 0,45$ ). Al alta 42% frente a 49% presentaban mRS ≤ 2 ( $p = 0,42$ ) y la mortalidad al 7º día fue 3,8% y 3,4% ( $p = 0,91$ ). De los pacientes que habían completado el seguimiento de 3 meses ( $n = 77$ ), 62% frente a 49% presentaron buen pronóstico funcional ( $p = 0,27$ ).

**Conclusiones:** En nuestra serie, el TEV en pacientes con IHD seleccionados por técnicas de imagen multimodal presenta tasas de recanalización, complicaciones hemorrágicas y pronóstico similares a las de pacientes con IHC.

#### EL TC MULTIMODAL ES UNA HERRAMIENTA ÚTIL PARA LA INDICACIÓN DE TERAPIAS DE REPERFUSIÓN EN PACIENTES CON ICTUS DEL DESPERTAR

S. Amaro Delgado<sup>1</sup>, V. Obach Baurier<sup>2</sup>, X. Urra Nuin<sup>2</sup>, Á. Cervera Álvarez<sup>2</sup>, M. Vargas Orizuela<sup>2</sup> y Á. Chamorro Sánchez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad Funcional de Patología Cerebral Vascular; <sup>2</sup>Unidad Funcional de Patología Cerebrovascular. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

**Objetivos:** Comparar el pronóstico clínico y radiológico de pacientes con ictus del despertar tratados con trombolisis guiada por TC multimodal (TCM) respecto a pacientes con ictus de gran vaso tratados en las primeras 4h30' de evolución.

**Material y métodos:** Análisis de un registro prospectivo de pacientes tratados de forma consecutiva con trombolisis. Se identificaron 22 pacientes [NIHSS basal mediana (IQR) 8 (12-20)] con ictus del despertar (grupo ID) tratados en base a la presencia de mismatch con o sin oclusión arterial en el TCM (trombolisis sistémica  $n = 8$ , endovascular  $n = 14$ ). Como grupo comparador (grupo Ictus < 4h30') se seleccionaron 155 pacientes con ictus de menos de 4h30' [NIHSS basal 6 (14-19)] en los que un TCM objetivó la presencia de mismatch y/o oclusión intracraneal (trombolisis sistémica  $n = 92$ , endovascular  $n = 63$ ). Se definió buen pronóstico alcanzar un Rankin 0-2 a los 90 días. La hemorragia cerebral se calificó en base a criterios ECASS.

**Resultados:** La frecuencia de buen pronóstico (41% ID, 50% ictus < 4h30';  $p = 0,441$ ), hemorragia parenquimatosa PH1-2 (14% ID, 13% Ictus < 4h30';  $p = 0,991$ ) o hemorragia cerebral sintomática (9% ID, 8% ictus < 4h30';  $p = 0,912$ ) fue similar en los dos grupos. El grupo de tratamiento (ID versus ictus < 4h30') no se asoció al pronóstico (OR 0,7, IC95% 0,21-2,10) en modelos multivariantes ajustados al NIHSS basal (IQR; OR 0,29 [0,19-0,44]), la edad (años; OR 0,95 [0,92-0,99]) o la modalidad de tratamiento (sistémica; OR 0,8 [0,33-1,89]).

**Conclusiones:** El TCM es una herramienta útil en la selección para terapias de reperfusión en pacientes con ictus del despertar.

#### SEGURIDAD Y EFICACIA DE LA TROMBOLISIS INTRAVENOSA PREVIA AL TRATAMIENTO ENDOVASCULAR

C. Serna Candel<sup>1</sup>, J. Matías-Guiu Antem<sup>2</sup>, A. Gil García<sup>3</sup>, L. López-Ibor Alíño<sup>3</sup>, P. Simal Hernández<sup>1</sup>, J.A. Egido Herrero<sup>1</sup> y J. Matías-Guiu Guía<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neurología. Unidad de Ictus; <sup>2</sup>Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Servicio de Neurorradiología intervencionista. Hospital Clínico San Carlos.

**Objetivos:** Actualmente el tratamiento fibrinolítico con rtPA se aplica en las primeras 4,5 horas tras el ictus isquémico. El tratamiento endovascular se aplica si no ha habido mejoría ni recanalización y directamente en casos en los que no está indicado el rtPA iv.

**Material y métodos:** Se comparan los datos del registro prospectivo de tratamiento endovascular en nuestro centro con 57 pacientes.

**Resultados:** 27 pacientes recibieron rtPA iv previamente al tratamiento endovascular y a 30 pacientes se les realizó tratamiento endovascular directamente. No hubo diferencias en cuanto a edad, NIHSS basal, glucemia, tiempo al tratamiento intraarterial, tiempo puerta aguja o duración total del procedimiento. En oclusión de arteria basilar fue más frecuente el tratamiento endovascular directo (78,6% de los casos,  $p = 0,02$ ). La transformación hemorrágica (TH) a las 24 horas fue más frecuente en el grupo de rtPA iv previo (59% vs 28%,  $p = 0,01$ ) aunque no hubo diferencias en cuanto a TH sintomática. El grado de reperfusión TICI mayor o igual a 2b fue más frecuente en el grupo de rtPA iv (57% vs 42%,  $p = 0,07$ ). No se encontraron diferencias en pronóstico funcional a los tres meses.

**Conclusiones:** El tratamiento con rtPA iv previo al tratamiento endovascular es seguro con eficacia similar al grupo de tratamiento endovascular directo.

#### TC CON CONTRASTE ANTES DE LA FIBRINOLISIS INTRAVENOSA EN EL INFARTO CEREBRAL ¿SÓLO UN PROCEDIMIENTO DIAGNÓSTICO?

A. Ximénez-Carrillo Rico<sup>1</sup>, G. Zapata Wainberg<sup>1</sup>, G. Reig Roselló<sup>1</sup>, A. Mosqueira Martínez<sup>1</sup>, F. Gillo Arrojo<sup>1</sup>, A. Barbosa del Olmo<sup>2</sup>, R. Manzanares Soler<sup>2</sup> y J. Vivancos Mora<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Neurología. Unidad de Ictus; <sup>2</sup>Servicio de Radiología; <sup>3</sup>Neurología. Unidad de Ictus. Instituto de Investigación Sanitaria de La Princesa. Hospital Universitario de La Princesa.

**Objetivos:** La observación clínica diaria de diferentes especialistas planteó la posibilidad de que los estudios de TC craneal con contraste yodado (TCCY) pudieran favorecer la reperfusión y/o la mejor evolución en el infarto cerebral tratado con rt-PA. Proponemos como posible mecanismo de acción el cambio súbito de volumen intravascular, cambios de osmolaridad, así como propiedades químicas de las moléculas del contraste.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo. Criterios de inclusión: pacientes atendidos entre 2008 y 2011, previamente independientes (mRs < 3), con infartos de circulación anterior que recibieron fibrinolisis IV con estudio de neuroimagen por TC craneal con (TCC) o sin contaste i.v. (TCNC). Se compara la evolución con NIHSS al 7º día y Rankin 3 meses.

**Resultados:** 111 pacientes, 17 TCC y 94 controles (TCNC). Ambos grupos homogéneos respecto a sexo, edad, factores de riesgo vascular, NIHSS basal, tiempo inicio-aguja, etiología del ictus y tratamiento médico posterior. En TCC encontramos menor NIHSS al 7º día (medias, 3,53 DE = 5,21 vs 6,63 DE = 7,84;  $p = 0,051$ ), así como mayor tasa de independencia funcional a 3 meses (mRs < 3: 70,6% vs 54,2%;  $p = 0,29$ ) pero sin alcanzar significación estadística.

**Conclusiones:** Existe una tendencia a la mejoría, no significativa estadísticamente, en los pacientes con infarto cerebral agudo de circulación anterior tratados con fibrinolisis que recibieron previamente contraste yodado. Estos hallazgos requieren estudios prospectivos adicionales que confirmen esta hipótesis y permitan conocer mejor la fisiopatología del hallazgo. No existe evidencia científica a este respecto en la literatura revisada.

#### VALOR PRONÓSTICO DE LA GLUCEMIA CAPILAR EN LA FASE AGUDA DE LA HEMORRAGIA INTRACEREBRAL

G. Ruiz Ares<sup>1</sup>, R. Hipola Muñoz<sup>2</sup>, B. Fuentes Gimeno<sup>1</sup>, M. Martínez Martínez<sup>1</sup>, P. Martínez Sánchez<sup>1</sup> y E. Díez Tejedor<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Salamanca.

**Objetivos:** Evaluar la influencia de la hiperglucemia en el pronóstico de la hemorragia intracerebral espontánea.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, observacional con pacientes previamente independientes ingresados por hemorragia intracerebral espontánea en la unidad de ictus entre 2008-2010. Se determinó glucemia capilar mediante digitopuntura cada 8 horas y monitorizó tensión arterial durante las primeras 48 horas. Se registró volumen hemorragia, NIHSS al ingreso y ERm a los 3 meses.

**Resultados:** Se estudiaron 106 pacientes. La edad, sexo masculino, glucemia, tensión arterial, tratamiento con insulina o fármacos hipotensores intravenosos, volumen de hemorragia y NIHSS al ingreso se relacionaron con mayor dependencia. Glucemia media 155,9 mg/dl (DE 43,3). La curva ROC estableció como punto de corte para mejor pronóstico el valor de 150,5 mg/dl (sensibilidad 64%; especificidad 69%; AUC = 0,687, IC 0,78-0,79; p = 0,001). El análisis multivariante mostró al sexo masculino (OR = 6,092; IC 1,29-28,78; p = 0,023), NIHSS al ingreso (OR = 1,312; IC 1,14-1,51; p < 0,001) y tensión arterial diastólica (TAD) (OR = 1,067; IC 1,01-1,13; p = 0,019) como factores de riesgo independientes de dependencia. La glucemia máxima en las primeras 48 horas (OR = 1,028; IC 1,01-1,05; p = 0,025) y el volumen de hemorragia (OR = 1,040; IC 1,01-1,06; p = 0,002) se mostraron como factores de riesgo independientes de muerte a los 3 meses.

**Conclusiones:** Los niveles de glucemia dentro de las primeras 48 horas y el volumen de hemorragia intracerebral espontánea se relacionan con mayor muerte. El sexo masculino, mayor puntuación en la NIHSS al ingreso y TAD empeoran el pronóstico funcional a 3 meses.

#### TROMBOLISIS I.V. DESPUÉS DE LAS TRES HORAS. RETRASO ASISTENCIAL TRAS LA AMPLIACIÓN DE LA VENTANA TERAPÉUTICA ¿MITO O REALIDAD?

A. Ximénez-Carrillo Rico<sup>1</sup>, G. Zapata Wainberg<sup>1</sup>, M. Alonso de Leciñana<sup>2</sup>, B. Fuentes Gimeno<sup>3</sup>, A. García Pastor<sup>4</sup>, P. Simal Hernández<sup>5</sup>, G. Reig Roselló<sup>1</sup>, M. Guillán Rodríguez<sup>2</sup>, G. Ruiz Ares<sup>3</sup>, F. Díaz Otero<sup>4</sup>, A. García García<sup>5</sup>, J. Masjuán Vallejo<sup>2</sup>, E. Díez Tejedor<sup>6</sup>, A. Gil Núñez<sup>4</sup>, J. Egido Herrero<sup>5</sup> y J. Vivancos Mora<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Neurología. Unidad de Ictus. Hospital Universitario de La Princesa. <sup>2</sup>Neurología. Unidad de Ictus. Hospital Universitario Ramón y Cajal. <sup>3</sup>Neurología. Unidad de Ictus. Hospital Universitario La Paz. <sup>4</sup>Neurología. Unidad de Ictus. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. <sup>5</sup>Neurología. Unidad de Ictus. Hospital Clínico San Carlos. <sup>6</sup>Neurología. Unidad de Ictus. Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ. <sup>7</sup>Neurología. Unidad de Ictus. Hospital Universitario de La Princesa. Instituto de Investigación Sanitaria Princesa. Red Ictus Madrid.

**Objetivos:** Se ha sugerido que la ampliación de la ventana terapéutica para la fibrinolisis IV conlleva un aumento de los tiempos asistenciales neurológicos del Código Ictus (CI). Analizamos la evolución de estos tiempos antes y después de la publicación del ECASS3, en cinco unidades de ictus de la Comunidad de Madrid.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo. Registro multicéntrico con inclusión prospectiva de pacientes consecutivos con infarto cerebral tratados con fibrinolisis i.v. entre 2005-2011. Dos grupos: 10/2005-09/2008 (grupo A, N = 474) y 10/2008-12/2010 (grupo B, N = 720). Excluimos CI intrahospitalarios y trasladados secundarios. Comparamos tiempos puerta-neuroimagen y puerta-aguja, complicaciones, independencia (eRm < 3) y mortalidad a 3 meses.

**Resultados:** Los grupos son homogéneos en cuanto a sexo, edad, factores de riesgo vascular, tipo de ictus y NIHSS basal. No existen diferencias significativas en tiempo puerta-aguja (A: 61,95 ± 27,39, B: 60,09 ± 32,30 minutos, p = 0,3). Encontramos una disminución significativa en puerta-neuroimagen (A: 27,98 ± 23,18 vs B: 22,85 ± 18,39 minutos; p = 0). No hay diferencias significativas en complicaciones, independencia y mortalidad a 3 meses. Tampoco se en-

contraron diferencias cuando se categorizó por tiempo inicio-puerta mayor o menor de 2 horas.

**Conclusiones:** La ampliación de la ventana terapéutica para la fibrinolisis IV no ha producido demora de los tiempos asistenciales intrahospitalarios en las Unidades de Ictus de la Comunidad de Madrid y tampoco ha supuesto diferencias en la tasa de complicaciones o en la evolución de los pacientes atendidos.

#### NEUROINTERVENCIONISMO EN LA DISECCIONES CAROTÍDEAS

S. Mirdavood,<sup>1</sup> J. Delgado Pérez<sup>2</sup>, S. Mirdavood Mohammad<sup>2</sup>, E. Buceta Cacabelos<sup>3</sup>, Y. Aguilar Tejero<sup>3</sup>, G. Pinar Sedeño<sup>2</sup>, R. Amela Peris<sup>2</sup> y N. García García<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Insular de Gran Canaria.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. <sup>3</sup>Servicio de Radiología Vascular Intervencionista. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.

**Objetivos:** Evaluar los resultados del neurointervencionismo en fase aguda en aquellos pacientes que presentan oclusión de troncos supraorticos secundario a disección carotidea como vertebral.

**Material y métodos:** Se analizan de manera retrospectiva los pacientes tratados con neurointervencionismo en el periodo de tiempo 2007-2010 recogiendo variables como edad, sexo, localización de la oclusión, NIHSS inicial, tiempo hasta neurointervencionismo, hallazgos iniciales en arteriografía, grado de recanalización y Rankin a los tres meses.

**Resultados:** Encontramos 6 pacientes que reunían los criterios de inclusión. 5 presentaban disección carotidea y 1 disección vertebral. La edad media fue de 40 años. La distribución por sexos fue 3 hombres y 3 mujeres. La NIHSS media fue de 16. El tiempo medio desde inicio de los síntomas hasta el inicio del neurointervencionismo fue de 230 minutos en los pacientes con disección carotidea. En el único caso con disección vertebral el tiempo fue de 780 minutos. En todos los casos de disección carotidea se observó oclusión de ACI y ACM, mientras que en el único caso de disección vertebral se observó oclusión de arteria vertebral y estenosis de arteria basilar. En todas las disecciones carotideas se preciso de la colocación de stent para asistir la fibrinolisis intraarterial obteniéndose la no recanalización en 1 caso, recanalización total en otro caso y parcial en 4 casos. El Rankin a los tres meses fue ≤ 2 en 5 casos.

**Conclusiones:** El tratamiento endovascular de las disecciones se mostró seguro y eficaz asociándose a un buen pronóstico a los tres meses.

#### FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD E INDEPENDENCIA FUNCIONAL EN PACIENTES QUE RECIBEN TRATAMIENTO TROMBOLÍTICO

A. Bustamante Rangel<sup>1</sup>, F. Moniche Álvarez<sup>1</sup>, J.R. González Marcos<sup>1</sup>, A. Cayuela Domínguez<sup>2</sup> y M.D. Jiménez Hernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Documentación Clínica. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

**Objetivos:** Determinar qué factores se asocian a mortalidad e independencia funcional en los pacientes con ictus isquémico tratados con tPA.

**Material y métodos:** Se seleccionaron los pacientes tratados mediante trombolisis intravenosa en nuestro centro desde enero-2010 hasta mayo-2011. Se definió independencia funcional como puntuación en la escala de Rankin modificada (mRS) menor o igual a 2. Mediante análisis bivariante y multivariante se determinaron los factores asociados a independencia funcional y a mortalidad.

**Resultados:** 102 pacientes (50% varones, edad media  $67 \pm 13$ ) fueron tratados. Un 39% de los pacientes tuvo buen pronóstico funcional y la mortalidad fue del 13%. El sexo femenino (OR: 4,1, p: 0,01) y la puntuación en la escala NIHSS al ingreso (OR: 0,75, p < 0,001) fueron los únicos factores asociados a independencia funcional. La edad mayor de 80 años (OR: 10,2, p: 0,01) y la puntuación en la escala NIHSS al ingreso (OR: 1,17, p: 0,048) se asociaron a una mayor mortalidad.

**Conclusiones:** La gravedad de presentación del ictus es el principal factor pronóstico en términos de mortalidad e independencia funcional. En nuestro estudio, el sexo femenino constituyó un factor de riesgo de incapacidad. La edad avanzada no se asoció a un peor pronóstico funcional, pero sí a una mayor mortalidad.

#### UTILIDAD DE LOS MARCADORES MOLECULARES PARA LA SELECCIÓN DE PACIENTES CANDIDATOS A TROMBOLISIS INTRAVENOSA

M. Rodríguez Yáñez<sup>1</sup>, M. Santamaría Cadavid<sup>1</sup>, D. Brea López<sup>2</sup>, O. Moldes Miguélez<sup>2</sup>, M. Blanco González<sup>1</sup>, J. Castillo Sánchez<sup>1</sup> y T. Sobrino Moreiras<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Laboratorio de Investigación en Neurociencias Clínicas. Hospital Clínico Universitario Santiago de Compostela.

**Objetivos:** El desacoplamiento clínico-difusión (DCD) y difusión-perfusión (DDP) se consideran marcadores de tejido cerebral en riesgo. Nuestro grupo ha identificado marcadores moleculares asociados a este tejido en riesgo. Nuestro objetivo es investigar si los marcadores moleculares pueden ser útiles en la selección de pacientes con DCD o DDP candidatos a fibrinólisis intravenosa.

**Material y métodos:** Incluimos prospectivamente 595 pacientes con ictus isquémico hemisférico de < 12 horas de evolución (edad  $70,9 \pm 10,8$  años, 54,3% varones). Según criterios SITS-MOST, 184 pacientes fueron tratados con tPA intravenoso. Al ingreso se recogió puntuación en NIHSS y se realizó resonancia de difusión/perfusión (media 186,0 minutos). Se consideró DCD como NIHSS  $\geq 8$  y volumen en DWI &  $\leq 25$  mL, y DDP como diferencia > 20% entre volumen DWI y MMT. Se obtuvo muestra de sangre al ingreso para determinación de glutamato, IL-10, TNF-alfa, IL-6, enolasa neuronal específica (NSE) y MMP-9 activa.

**Resultados:** Los pacientes tratados con tPA con DDP mostraron niveles más elevados de IL-10 (p < 0,0001). Los pacientes con DCD mostraron niveles más elevados de IL-10 (p < 0,0001) y de glutamato y TNF-alfa (p < 0,05) y niveles menores de NSE y MMP-9 (p < 0,0001). Los niveles de IL-10  $\geq 30$  pg/mL se asociaron con buen pronóstico con alta sensibilidad (88%) y especificidad (86%). En modelo de regresión logística, niveles de IL-10  $\geq 30$  pg/mL fueron predictores independientes de buen pronóstico en pacientes con DDP (OR: 18,9) y DCD (OR: 7,5) tras ajustar por variables significativas.

**Conclusiones:** Niveles de IL-10 elevados facilitan la selección de pacientes con ictus isquémico con DDP y DCD para fibrinólisis sistémica.

#### ICTUS Y TRATAMIENTO CON ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K

M.C. Alarcón Morcillo, F. Cordido Henríquez, J.P. Cuello, F. Díaz Otero, A. García Pastor, P. Vázquez Alén, J.A. Villanueva Osorio y A. Gil Núñez

Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

**Objetivos:** Análisis descriptivo de pacientes con ictus (isquémico/AIT o hemorrágico) mientras recibían antagonistas vitamina K

(AVK). Análisis relacionando intensidad INR al ingreso con tipo de ictus y otros factores de riesgo asociados.

**Material y métodos:** Pacientes ingresados en una unidad de ictus durante 2009 y 2010 que recibían tratamiento con AVK en el momento del ictus. Se recogen variables demográficas, clínicas, motivo anticoagulación, intensidad INR al ingreso. INR infraterapéutico < 2, INR terapéutico, 2-3 en FA o estenosis mitral (EM) y 2,5-3,5 en prótesis metálica (PM), INR iatrogénico > 3 en FA o EM y > 3,5 en PM.

**Resultados:** Pacientes 2009 y 2010: 1.024. 95 incluidos (9,27%), (55,8% varones), edad media: 71,66 años ( $\pm 12,032$ ). HTA: 77,9%, DM: 25,3%, dislipemia 48,4%, FA: 72,6%. Valvulopatía 34,7% (10,6% EM, 18,9% PM). Isquemia cerebral: 56,8%, AIT: 18,9%. Etiología: 69% cardioembólico, 12,5% pequeña arteria y 15,2% causa indeterminada. Localización más frecuente: territorial incompleto circulación anterior (37,9%). Antecedentes ictus previo: 29%. Intensidad INR: 63,9% infraterapéutico, 15,3% terapéutico, 20,8% iatrogénico. Hemorragia cerebral: 23 pacientes (24,2%). Intensidad INR: 8 infraterapéutico [HTA: 6 (75%)], 7 terapéutico [HTA: 6 (85%)], 8 iatrogénico [HTA: 7 (87%)]. 82% hipertensos. Localización más frecuente: profunda 78,2%.

**Conclusiones:** Existe un porcentaje considerable de pacientes que presentan ictus isquémico a pesar de estar en rango terapéutico de INR. Observamos una baja proporción de hemorragia cerebral exclusivamente relacionados con INR iatrogénico, por lo que pueden existir otros factores implicados, especialmente la HTA.

#### ICTUS ISQUÉMICO AGUDO POR OCLUSIÓN DE GRAN VASO: ¿SEDACIÓN SUPERFICIAL O ANESTESIA GENERAL?

C. Serna Candel<sup>1</sup>, A. Muñoz Alonso<sup>2</sup>, A. Gil García<sup>3</sup>, J. Matías-Guiu Antem<sup>4</sup>, L. López-Ibor Aliño<sup>3</sup>, P. Simal Hernández<sup>1</sup>, J.A. Egido Herrero<sup>1</sup> y J. Matias-Guiu Guía<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Neurología. Unidad de Ictus; <sup>2</sup>Servicio de Anestesiología; <sup>3</sup>Servicio de Neuroradiología Intervencionista. Radiodiagnóstico; <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

**Objetivos:** El tipo de anestesia empleado más frecuentemente en el tratamiento del ictus isquémico agudo es la anestesia general, aunque presenta limitaciones en cuanto a aumento del tiempo de demora, producir hipoperfusión u otras complicaciones.

**Material y métodos:** En un hospital terciario con guardia de neurorintervencionismo comparamos el tipo de anestesia realizado en 60 pacientes con oclusión aguda de gran vaso. Se compararon los resultados del procedimiento y diagnóstico en el grupo con monitorización o sedación superficial (MSS) y en el grupo sometido a anestesia general (AG).

**Resultados:** En 32 pacientes se realizó MSS y en 21 pacientes AG. Sin diferencias en cuanto a edad, sexo, NIHSS o transformación hemorrágica. Se realizó MSS en el 72% de oclusiones de ACM, en el 66% de las oclusiones en T carotidea y en el 31% de las oclusiones basilares (p 0,07). Del grupo de MSS 20 pacientes eran independientes (ERm0-2) a tres meses y 7 del grupo de AG (p 0,02). La mortalidad fue del 15% en MSS y 43% en el grupo de AG. El destino tras el procedimiento fue la unidad de ictus en el 86% de los pacientes con MSS y la unidad de cuidados intensivos en 83% de los pacientes con AG (p 0,02).

**Conclusiones:** La MSS es posible en el ictus isquémico por oclusión de gran vaso y permite el ingreso del paciente en la unidad de ictus tras el procedimiento.

## Enfermedades cerebrovasculares V

### LA TEMPERATURA A TRAVÉS DEL GLUTAMATO INDUCE PEOR PRONÓSTICO EN EL ICTUS ISQUÉMICO: ESTUDIO CON RESONANCIA ESPECTROSCÓPICA

M. Blanco González, D. Barral Raña, M. Rodríguez Yáñez, J. Fernández Ferro, B. Argibay González, G. Fernández Pajarín, P. Ramos Cabrer, J. Castillo Sánchez y F. Campos Pérez

*Área de Neurovascular. Servicio de Neurología. Laboratorio de Investigación en Neurociencias Clínica. Hospital Clínico Universitario. Universidad de Santiago de Compostela.*

**Objetivos:** Tanto los niveles elevados de glutamato como la hipertermia durante la fase aguda han sido relacionados con el mal pronóstico en el ictus isquémico. Hasta ahora no han sido relacionados entre sí, ni se ha probado su acción directa sobre el infarto cerebral. Presentamos un estudio *in vivo* sobre la relación entre temperatura y niveles de glutamato en un modelo de isquemia cerebral.

**Material y métodos:** Sometimos 56 ratas a oclusión transitoria (90 min) de arteria cerebral media en 3 condiciones de temperatura: hipotermia (33 °C), normotermia (37°C) e hipertermia (39 °C). Un grupo adicional de ratas a 33 °C fue tratada con una inyección de glutamato (50 µmol/kg peso) 15 min antes de la oclusión. Analizamos la temperatura cerebral y los niveles de glutamato y n-acetil-aspartato (NAA) mediante RM-espectroscópica en el hemisferio isquémico y contralateral durante las 4 horas siguientes a la inducción de la isquemia (incluyendo oclusión y reperfusión). Determinamos niveles de glutamato plasma por HPLC a las 4 horas. Medimos el volumen de infarto durante la oclusión ( $t = 80$  min, RM-DWI) y a los 7 días (RM-T2).

**Resultados:** Los animales sometidos a hipertermia presentaron niveles más elevados de glutamato y mayor volumen de infarto al día 7 ( $p < 0,0001$ ). Los animales sometidos a normotermia e hipotermia presentaron niveles más bajos de glutamato y menor volumen del infarto ( $p < 0,0001$ ). La administración exógena de glutamato en ratas a 33 °C reduce el beneficio de la hipotermia.

**Conclusiones:** Existe una relación directa entre la temperatura del cerebro y niveles plasmáticos de glutamato, indicando una relación causa-consecuencia entre ambos mecanismos.

### MODULACIÓN DEL NICHO NEUROVASCULAR Y DE LA FUNCIÓN ANGIOGÉNICA DE LAS CÉLULAS ENDOTELIALES PROGENITORAS POR LA ISQUEMIA CEREBRAL Y LA METALOPROTEINASA-9

A. Morancho Retana, C. Boada Llamas, L. Ortega Torres, A. Penalba Morenilla, D. Giralt Casellas, V. Barceló Romero, M. Hernández Guillamón, J. Montaner Villalonga y A. Rosell Novel

*Laboratorio de Investigación Neurovascular. Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron. UAB.*

**Objetivos:** La potenciación de la angiogénesis endógena tras el ictus puede ser determinante en terapias neuroreparadoras. Queremos determinar cómo la isquemia cerebral modifica la funcionalidad de las células endoteliales progenitoras (EPCs) y estudiar el papel de la metaloproteína 9 (MMP-9) en su capacidad angiogénica.

**Material y métodos:** Se empleó un modelo de isquemia cerebral permanente mediante oclusión de la arteria cerebral media en ratones deficientes en MMP-9 y sus correspondientes wild-type (WT) y se realizó un grupo control no isquémico. Tras la isquemia se obtuvieron muestras de cerebro y plasma a distintos tiempos (6, 24 y 72h). Se analizaron factores de crecimiento (VEGF, PDGF-BB y KDR)

por ELISA múltiple y MMP-2 y -9 por zimografía. En los mismos tiempos se realizaron cultivos de EPCs para determinar el número y funcionalidad en ensayos de tubulogénesis e invasión.

**Resultados:** Encontramos mayor número de EPCs tras la isquemia (siendo máximo a 72h), mientras que éste disminuyó cuando se obtuvieron las células de animales deficientes de MMP-9. Detectamos menor capacidad angiogénica de las EPCs deficientes de MMP9 en ensayos de tubulogénesis y una invasión más lenta que las WT. Observamos un incremento a nivel plasmático de factores de crecimiento a las 6h mientras que el incremento a nivel cerebral se produjo en el hemisferio ipsilateral a 24 o 72h de la isquemia.

**Conclusiones:** El ambiente pro-angiogénico generado tras la isquemia cerebral determina el número y función de las EPCs. Además, la MMP-9 parece ser clave para la función angiogénica de las EPCs y su modulación podría mejorar la neuroreparación endógena.

### ANÁLISIS CON MICROARRAYS ENTRE LAS ÁREAS DE CORE Y PERIINFARTO EN UN MODELO ANIMAL DE INFARTO CEREBRAL. DIFERENCIAS ESPACIALES Y TEMPORALES

J. Ramos Cejudo, M. Gutiérrez Fernández, J. Álvarez Grech, M. Expósito Alcaide, B. Rodríguez Frutos, M. Vallejo Cremades y E. Díez Tejedor

*Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.*

**Objetivos:** Estudio global de expresión génica entre las áreas de core y periinfarto a diferentes tiempos tras infarto cerebral en un modelo experimental animal.

**Material y métodos:** Se analizaron más de 40,000 genes en muestras de tejido pertenecientes a las áreas de core y periinfarto a las 24h y 3 días tras oclusión permanente de la arteria cerebral media. Se analizaron los resultados mediante el software IPA (Ingenuity Pathway Analysis). Muestras contralaterales, ipsilaterales de ratas normales y Sham fueron usados como controles.

**Resultados:** El número de genes diferencialmente expresados ( $FC \geq |1,5|$ ;  $p < 0,05$ ) entre el core y tejido sano a las 24h y 3días fue de 3.355 y 4.812 genes, respectivamente, así como 3.980 (24h) y 2.122 genes (3días) en el caso del área de periinfarto. El número de genes diferencialmente expresados comparando entre si las áreas de core y periinfarto fueron 306 genes a las 24h y 2.141 genes a los 3 días, disminuyendo el número de genes exclusivos al área de periinfarto con el tiempo. El análisis funcional y de redes permitió identificar genes asociados a hipoxia (HIF-1 $\alpha$ ), muerte celular y estrés (HSP-70), así como factores de crecimiento (TGF- $\beta$ ) o genes de la respuesta inflamatoria (IL-1R). No se observaron diferencias significativas entre animales sanos y Sham (0 genes, 24h; 0 genes, 3 días)

**Conclusiones:** Los resultados derivados de este estudio suponen una evidencia genética robusta para las diferencias existentes entre las regiones de core y periinfarto tras el infarto cerebral, aportando valiosa información para la identificación de nuevas estrategias terapéuticas.

### TRATAMIENTO DEL INFARTO CEREBRAL CON CÉLULAS MADRE VS PÉPTIDO CEREBRAL. ESTUDIO EN RATAS

B. Rodríguez Frutos<sup>1</sup>, M. Gutiérrez Fernández<sup>2</sup>, J. Álvarez Grech<sup>2</sup>, M. Expósito Alcaide<sup>2</sup>, M.T. Vallejo Cremades<sup>2</sup>, J. Ramos Cejudo<sup>3</sup> y E. Díez Tejedor<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Laboratorio de Investigación de Neurociencia y Cerebrovascular. IdiPAZ. UAM; <sup>3</sup>Neurología. Laboratorio de Neurociencia y Cerebrovascular. IdiPAZ. UAM. Hospital Universitario La Paz.

**Objetivos:** Estudio comparativo del efecto del péptido cerebral porcino (PCP) y células madre mesenquimales (MSC) sobre la recu-

peración funcional y reparación cerebral tras un infarto cerebral en un modelo experimental en rata.

**Material y métodos:** 28 ratas machos Sprague Dawley distribuidas en 4 grupos: a) Sham (cirugía sin infarto); b) control (cirugía + infarto); c) PCP (cirugía + infarto + PCP ip (2,5 ml/kg); d) MSC (cirugía + infarto + MSC iv ( $2 \times 10^6$  células)). Analizamos: escala de evaluación funcional y volumen de lesión por resonancia magnética (RM) y hematoxilina-eosina (H&E), muerte celular por Tunel, proliferación celular (BrdU) por inmunohistoquímica, VEGF, GFAP y sinaptofisina en peri-infarto por inmunofluorescencia y Western blot y niveles plasmáticos de IL-6 y TNF-alfa por ELISA. Los animales fueron sacrificados a las 2 semanas.

**Resultados:** Ambos tratamientos mostraron menor déficit funcional con respecto al grupo control a las 24h y a los 14 días ( $p < 0,05$ ). Ningún tratamiento redujo el volumen de lesión pero disminuyeron las células Tunel+. Ambos incrementaron las células BrdU+ respecto al grupo control ( $p < 0,05$ ), así como un aumento la expresión de VEGF y sinaptofisina y una disminución de GFAP en ambos grupos de tratamiento con respecto al grupo control ( $p < 0,05$ ). El grupo PCP mostró menores niveles de citoquinas pro-inflamatorias ( $p < 0,05$ ), mientras el grupo de MSC mostró niveles más elevados de éstas ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** PCP y MSC son igualmente eficaces en la recuperación funcional tras el infarto cerebral y se asocia con una reducción de la muerte celular, un aumento de la proliferación celular (neurogénesis), de VEGF (vasculogénesis) y sinaptofisina (sinaptogénesis).

#### LAS VARIANTES GENÉTICAS DE APOE SE ASOCIAN CON EL VOLUMEN Y EL PRONÓSTICO DE LAS HEMORRAGIAS INTRACRANEALES LOBARES, PERO NO DE LAS PROFUNDAS

J. Jiménez Conde<sup>1</sup>, A. Biffi<sup>2</sup>, C.D. Anderson<sup>2</sup>, E. Giralt Steinhauer<sup>3</sup>, R. Rabionet<sup>4</sup>, L. Planellas<sup>3</sup>, M.A. Rubio<sup>3</sup>, A. Ois Santiago<sup>3</sup>, A. Rodríguez Campello<sup>3</sup>, E. Cuadrado Godia<sup>3</sup>, J. Roquer González<sup>3</sup> y J. Rosand<sup>2</sup>, en representación del International Stroke Genetic Consortium (ISGC)

<sup>1</sup>Neurología. Grupo de Investigación Neurovascular (NEUVAS). Hospital del Mar. IMIM. <sup>2</sup>Neurology. Massachusetts General Hospital. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital del Mar. IMIM.

<sup>4</sup>Servicio de Programa Enfermedades. Centro de Regulación Genómica. Barcelona.

**Objetivos:** Los alelos e2/e4 de APOE aumentan el riesgo de hemorragia intracraneal (HIC) lobar, probablemente por su papel en la angiopatía amiloide cerebral. Investigamos si estas variantes influyen también en el volumen y la severidad de HIC.

**Material y métodos:** Estudio genético de asociación multicéntrico de 865 individuos de origen europeo con HIC, excluyendo los de fosa posterior. Se replicó en 946 europeos y 214 afroamericanos. Se cuantificó el volumen de HIC en TAC craneal inicial. Se evaluó pronóstico funcional (modified Rankin Scale) y mortalidad a los 3 meses.

**Resultados:** APOE e2 se asoció con mayor volumen en HIC lobares, aumentando en 5,3 cc por copia del alelo de riesgo (IC95% 4,1-6,2 cc,  $p = 0,004$ ). Se replicaron los resultados con muestras del ISGC de pacientes Europeos ( $p = 0,008$ ) y afroamericanos ( $p = 0,004$ ). Aunque estos resultados no llegaban a la significación en varias cohortes analizadas individuales (ej. Hospital del Mar n = 171), en el meta-análisis, la asociación entre APOE e2 y el volumen de HIC alcanzó una significación de  $p < 5,0 \times 10^{-8}$ . APOE e2 se asoció a mortalidad (OR = 1,50,  $p = 2,45 \times 10^{-5}$ ) y mal pronóstico (OR = 1,52,  $p = 1,74 \times 10^{-5}$ ), aunque ajustando por tamaño inicial

del hematoma perdieron la significación. No hubo asociaciones entre APOE y el volumen, mortalidad o pronóstico en HIC profundas.

**Conclusiones:** APOE e2 se asocia con mayor volumen de HIC lobares y, secundariamente, a mayor mortalidad y peor pronóstico. APOE jugaría un papel a través de los procesos relacionados con la angiopatía amiloide. Los estudios genéticos actuales precisan la colaboración entre diferentes centros.

#### VALOR PREDICTIVO DE LA INFORMACIÓN VASCULAR Y LAS SECUENCIAS DE DIFUSIÓN EN LOS PACIENTES CON ATAQUE ISQUÉMICO TRANSITORIO. VALIDACIÓN DE LA ESCALA ABCD3-I. DATOS DEL ESTUDIO PROMAPA

F. Purroy García<sup>1</sup>, P.E. Jiménez Caballero<sup>2</sup>, J.M. Girón Úbeda<sup>3</sup>, J.M. Ramírez Moreno<sup>4</sup>, A. Gorospe Osinalde<sup>5</sup>, M.J. Torres Rodríguez<sup>5</sup>, N. Pérez de la Ossa<sup>6</sup>, D. Cánovas Vergé<sup>7</sup>, M.D.C. García Carreiro<sup>7</sup>, C. Jiménez Martínez<sup>8</sup>, J. Arenillas Lara<sup>8</sup>, J. Álvarez Sabín<sup>9</sup>, E. Santamarina Pérez<sup>9</sup>, P. Martínez Sánchez<sup>10</sup>, J. Martí Fábregas<sup>11</sup>, R. Delgado Medeiros<sup>11</sup>, A. Morales Ortiz<sup>12</sup>, M.M. Freijo Guerrero<sup>13</sup>, Y. Silva Blas<sup>14</sup> y Y. Bravo Anguiano<sup>15</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Virgen de la Salud. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Jerez de la Frontera. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Infanta Cristina. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Son Dureta. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital Germans Trias i Pujol. <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital Parc Taulí. <sup>8</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>9</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. <sup>10</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. <sup>11</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. <sup>12</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. <sup>13</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Basurto. <sup>14</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. <sup>15</sup>Servicio de Neurología. Complejo Asistencial Universitario de Burgos.

**Objetivos:** Diversos estudios han demostrado como el riesgo de recurrencia de ictus tras unAIT es más elevado en pacientes de etiología ateromatosa (EA) y en los pacientes con lesiones agudas en las secuencias de difusión (DF). Recientemente se ha propuesto la escala ABCD3-I que integra estas dos variables. Pretendemos demostrar el papel predictivo de la EA y la DF así como la validación de la escala ABCD3-I en pacientes procedentes del estudio PROMAPA.

**Material y métodos:** Analizamos los datos de los pacientes del estudio PROMAPA en los que se realizó un estudio con DF dentro de la primera semana de evolución. En todos ellos se calculó la escala ABCD3-I y se estudiaron los predictores de recurrencia de ictus a los 7 y 90 días

**Resultados:** 463 pacientes fueron incluidos. Se observaron lesiones isquémicas en DF en 194 (41,9%). Durante el seguimiento 8 (1,7%) y 14 (3,1%) pacientes sufrieron una recurrencia a los 7 y 90 días respectivamente. El estudio multivariante (regresión de Cox) sólo identificó como único predictor independiente la combinación de EA y DF positiva (Hazard ratio 8,23 [2,89-23,46]  $p < 0,001$ ). El área bajo la curva para ABCD-1 fue de 0,79 (0,67-0,91) a los 7 días y 0,67 (0,51-0,83) a los 90 días.

**Conclusiones:** La combinación de EA y DF positiva tiene clarísimas implicaciones pronósticas en los pacientes con AIT. Esta es la primera vez que se valida con éxito la escala ABCD3-I en una población de pacientes atendidos por neurólogos expertos en ictus.

## MÚLTIPLES EPISODIOS DE AIT Y RIESGO PRECOZ DE RECURRENCIA. DATOS DEL ESTUDIO PROMAPA

F. Purroy García<sup>1</sup>, P.E. Jiménez Caballero<sup>2</sup>, A. Gorospe Osinalde<sup>3</sup>, M.J. Torres Rodríguez<sup>3</sup>, P. Martínez Sánchez<sup>4</sup>, E. Díez Tejedor<sup>4</sup>, D. Cánovas Verge<sup>5</sup>, M.D.C. García Carreira<sup>5</sup>, M.M. Freijo Guerrero<sup>6</sup>, J.M. Girón Úbeda<sup>7</sup>, J.A. Egido Herrero<sup>8</sup>, J.M. Ramírez Moreno<sup>9</sup>, A. Alonso Arias<sup>10</sup>, A. Rodríguez Campello<sup>11</sup>, J. Roquer González<sup>11</sup>, I. Casado Naranjo<sup>2</sup>, J. Martí Fàbregas<sup>12</sup>, R. Delgado Medeiros<sup>12</sup>, Y. Silva Blas<sup>13</sup>, P. Cardona Portela<sup>14</sup>, H. Quesada García<sup>14</sup>, F. Rubio Borrego<sup>14</sup>, C. Jiménez Martínez<sup>3</sup>, A. Morales Ortiz<sup>15</sup>, N. Pérez de la Ossa<sup>16</sup>, A. García Pastor<sup>17</sup>, J.F. Arenillas Lara<sup>18</sup>, T. Segura<sup>19</sup>, Y. Bravo Anguiano<sup>20</sup>, A. Arboix Damunt<sup>21</sup>, J.L. Maciñeiras Montero<sup>22</sup>, J.C. López Fernández<sup>23</sup>, J.M.B. Vives BallesterM. Geniz Clavijo<sup>24</sup>, J. Masjuán Vallejo<sup>10</sup> y J.M. Vives Ballester<sup>21</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital San Pedro de Alcántara.

<sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Son Dureta.

<sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.

<sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Parc Taulí.

<sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Basurto.

<sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Jerez de la Frontera.

<sup>8</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico de Madrid.

<sup>9</sup>Servicio de Neurología. Hospital Infanta Cristina.

<sup>10</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Ramón y Cajal.

<sup>11</sup>Servicio de Neurología. Hospital del Mar.

<sup>12</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

<sup>13</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta.

<sup>14</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Bellvitge.

<sup>15</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

<sup>16</sup>Servicio de Neurología. Hospital Germans Trias i Pujol.

<sup>17</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

<sup>18</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

<sup>19</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Universitario de Albacete.

<sup>20</sup>Servicio de Neurología. Complejo Asistencial Universitario de Burgos.

<sup>21</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Sagrat Cor.

<sup>22</sup>Servicio de Neurología. Hospital do Meixoeiro.

<sup>23</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

<sup>24</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen Macarena.

**Objetivos:** Numerosas guías recomiendan la evaluación urgente o el ingreso de los pacientes con dos o más episodios consecutivos de ataque isquémico transitorio (AIT). Nos proponemos establecer el riesgo de recurrencia de ictus a los 7 y 90 días de los pacientes incluidos en el estudio PROMAPA y la búsqueda de variables asociadas a recurrencia entre los pacientes con múltiples AITs (MA).

**Material y métodos:** Entre abril de 2008 y diciembre de 2009 se incluyeron 1255 pacientes con el diagnóstico tradicional de AIT (duración < 24 horas). De forma prospectiva se registraron variables clínicas, de neuroimagen y etiológicas. Se realizó un seguimiento presencial a los 7 y 90 días.

**Resultados:** Se incluyeron 1.137 pacientes (90,6%). El riesgo de recurrencia de ictus a los 7 y 90 días fue de 2,6% y 3,8%. Se observaron MA en 274 (24,1%) pacientes. Las variables duración < 1h (OR 2,94 [2,18-3,96] p < 0,001), etiología ateromatosa (OR 1,97 [1,39-2,78] p < 0,001) y déficit motor (OR 1,37 [1,03-1,82], p < 0,029) se asociaron a MA. El riesgo de recurrencia de ictus fue significativamente mayor entre los pacientes con MA (5,8 vs 1,5% a los 7 días y 6,8% vs 3,0% a los 90 días), sin embargo no se pudo detectar ningún predictor independiente de recurrencia entre ellos.

**Conclusiones:** Los pacientes con MA tienen un riesgo más elevado de recurrencia de ictus que aquellos con episodios únicos, sin embargo, no se ha hallado ninguna variable para seleccionar aquellos pacientes más inestables.

## ICTUS E INFECCIÓN PREVIA

S. Jimena García, L. Planellas Giné, M.A. Rubio Pérez, M. López Cuiña, M. Ley Nacher, A. Rodríguez Campello, E. Cuadrado Godia, E. Giralt Steinhauer y J. Roquer González

*Servicio de Neurología. Hospital del Mar.*

**Objetivos:** Diferentes estudios demostraron que las infecciones pueden precipitar la aparición de un ictus isquémico (II). Presentamos un estudio prospectivo, que incluye un gran número de participantes, pretendemos describir la frecuencia de infección previa (IP), en el II y en la hemorragia intracraneal (HIC), si existe alguna relación con el subtipo de ictus y si predecir el pronóstico.

**Material y métodos:** Incluimos 1.981 pacientes con ictus agudo, admitidos entre enero del 2005 y diciembre del 2010. Correlacionamos la IP con datos demográficos, factores de riesgo cardiovascular, subtipo de ictus y pronóstico a los tres meses.

**Resultados:** 193 pacientes (9,7%) habían padecido una IP: infecciones respiratorias (36,8%) y síndrome gripal (30,1%). La IP fue más frecuente en los casos de II (10,2%) que en HIC (6,8%), sin significación estadística ( $p = 0,081$ ). No encontramos diferencias significativas entre IP y subtipo de ictus ( $p = 0,644$ ). En los II, los pacientes con IP fueron de mayor edad ( $p = 0,025$ ), con peor estado funcional previo ( $p = 0,002$ ), ictus de mayor severidad ( $p = 0,002$ ) y tanto el pronóstico como la mortalidad a los tres meses fueron peores ( $p = 0,001$ ,  $p = 0,019$ ). El análisis multivariado mostró que los pacientes con II e IP tenían peor estado funcional previo (OR 1,58;  $p = 0,026$ ) y padecían ictus de mayor severidad (OR 1,15;  $p = 0,564$ ).

**Conclusiones:** Un 9,7% de los pacientes con ictus presentan IP, sin diferencias significativas en cuanto al subtipo TOAST. Las IP están asociadas con un peor estado funcional previo y con una mayor severidad del ictus.

## ESTUDIO GLOBAL DEL PAPEL DE LAS QUIMIOCINAS EN LA UNIDAD NEUROVASCULAR Y A NIVEL PERIFÉRICO TRAS LA ISQUEMIA CEREBRAL HUMANA

T. García Berrocoso<sup>1</sup>, Penalba A. Morenilla<sup>1</sup>, C. Boada Llamas<sup>1</sup>, D. Giralt Casellas<sup>1</sup>, M. Ribó Jacobi<sup>2</sup>, C. Molina Cateriano<sup>2</sup>, J. Álvarez Sabín<sup>2</sup>, A. Rosell Novel y J. Montaner Villalonga<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Investigación Neurovascular. Institut de Recerca.

<sup>2</sup>Neurología. Unidad de Ictus. Hospital Universitari Vall d'Hebron. UAB.

**Objetivos:** Estudiar por primera vez en humanos el papel global de las quimiocinas en el ictus isquémico (IS), tanto a nivel cerebral como sanguíneo y evaluar su posible influencia sobre la evolución de los pacientes.

**Material y métodos:** Mediante microdissección láser (LMD6000, Leica) se obtuvieron neuronas y vasos sanguíneos de la zona infartada y contralateral sana, de 4 pacientes fallecidos tras un IS. Mediante ELISA múltiple Searchlight® se evaluaron 9 quimiocinas (MIP-1a, MIP-1b, MCP-1, RANTES, I-309, TARC, Eotaxin, MDC, IL-8), complementándose el estudio con muestras plasmáticas de 17 pacientes, recogidas al ingreso, primer, tercer y séptimo día y tercer mes tras el evento. Los resultados se relacionaron con la situación neurológica y funcional de los pacientes (mediante las escalas NIHSS y Rankin), empleando el programa estadístico SPSS.

**Resultados:** De las 9 quimiocinas estudiadas, MCP-1, Eotaxin e I-309 se hallaron más expresadas en neuronas que en vasos sanguíneos cerebrales ( $p < 0,05$ ). A nivel plasmático, MDC disminuye en la fase aguda y presenta un máximo de concentración el séptimo día tras el evento ( $p < 0,05$ ), que se mantiene al tercer mes. Los niveles sanguíneos de MCP-1 y MDC en los tres primeros días tras el IS correlacionan negativamente con las escalas funcionales a largo plazo, estando sus concentraciones en plasma más elevadas

en aquellos pacientes que van a mejorar a la semana o al tercer mes tras el IS.

**Conclusiones:** Las quimiocinas MCP-1 (de posible origen neuronal) y MDC son biomarcadores candidatos para la predicción de buen pronóstico a largo plazo en los pacientes con ictus isquémico.

#### EL USO PREVIO DE ESTATINAS REDUCE LA MORTALIDAD POR HEMORRAGIA CEREBRAL. DATOS RETROSPETIVOS DEL PROGRAMA DE INVESTIGACIÓN PERICLES

J.M. Ramírez Moreno<sup>1</sup>, M.J. Gómez Baquero<sup>1</sup>, L. Lozano Mera<sup>2</sup>, A. Ollero Ortiz<sup>1</sup>, Y. Morcillo Yedro<sup>2</sup>, A.B. Hidalgo Barrante<sup>2</sup>, V. Tejero Calderón<sup>2</sup>, F.J. Félix Redondo<sup>2</sup>, M.A. Pons García<sup>1</sup> y D. Fernández Bergés<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neurología. Unidad de ictus. Hospital Infanta Cristina. <sup>2</sup>Unidad de Investigación Don Benito-Villanueva. Programa de Investigación en Enfermedades Cardiovasculares. Gerencia de Área Don Benito-Villanueva de la Serena.

**Objetivos:** El tratamiento previo con estatinas tiene efectos protectores en pacientes con ictus y hemorragia subaracnoidea; en la hemorragia cerebral no traumática (HCnT) este efecto no está claro. Analizamos la relación entre el uso previo de estatinas en la HCnT y la mortalidad a 28 días.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo. Hospital de segundo nivel. Se recogió información de historias clínicas de todos los pacientes con alta hospitalaria (período 2000-2009) con diagnóstico HCnT. El uso previo de estatinas se constató por historia clínica y base de datos de farmacia. La mortalidad se documentó consultando los registros hospitalarios y el Índice Nacional de Defunciones. Se realizó un análisis descriptivo y Regresión Logística.

**Resultados:** N = 387. Edad media 72,9 (DE: 11,6), 50,4% (195) varones. Hipertensión arterial 72,9% (282), diabetes 26,4% (102), hipercolesterolemia 24,3% (94), tabaquismo 6,2% (24). Co-morbilidad: ictus 14,5% (56), demencia 3,6% (14), cardiopatía 2,1% (8), enfermedad arterial periférica 1,8% (7); EPOC 9,0% (35), insuficiencia renal crónica 2,6% (10). Tratamiento con estatinas 17,6% (68). Tipo hemorragia: lobular 31,5% (122), profunda 56,1% (217), otras 12,4% (48). Afectación infratentorial 13,4% (52); extensión ventricular 24,5% (95), hidrocefalia 4,4% (17) y herniación cerebral 7,6% (29). Mortalidad 28 días 38,0% (147). Las estatinas mostraron un efecto protector en el modelo univariante (OR: 0,40; IC95% 0,22-0,74; p = 0,002) y ajustado (OR: 0,42; IC95% 0,21-0,84; p = 0,01).

**Conclusiones:** El uso incidental de estatinas previo a una HCnT se asocia con una reducción de la mortalidad, lo que sugiere que las estatinas pueden tener un efecto protector.

#### RESULTADOS DEL PROYECTO GRECOS: EL USO DE MARCADORES GENÉTICOS EN LA PREDICCIÓN DE RECURRENCIA VASCULAR DESPUÉS DE UN PRIMER ICTUS

I. Fernández Cadenas<sup>1</sup>, M. Mendioroz Iriarte<sup>2</sup>, E. Palomeras Soler<sup>3</sup>, M. Freijó Guerrero<sup>4</sup>, A. Arboix<sup>5</sup>, M. Ribó Jacobi<sup>6</sup>, D. Salat<sup>7</sup>, D. Giralt Caselles<sup>2</sup>, D. Canovas Verge<sup>8</sup>, M. Grau<sup>5</sup>, J. Krupinski<sup>9</sup>, M. Font<sup>10</sup>, J.F. Arenillas<sup>11</sup>, N. Pérez de la Ossa<sup>12</sup>, Martínez M.T. Zabaleta<sup>13</sup>, J. Martí-Fàbregas<sup>14</sup>, J. Roquer<sup>15</sup>, J. Masjuán<sup>16</sup>, J. Serena<sup>17</sup>, F. Purroy<sup>18</sup>, C. Piñana<sup>19</sup>, C. Tejero Juste<sup>20</sup>, P. Moniche<sup>21</sup>, N. Aymerich<sup>22</sup>, D. Cocho<sup>23</sup>, C. Nafria<sup>2</sup>, S. Domingues-Montanari<sup>2</sup>, A. del Río Espinola<sup>2</sup>, P. Delgado<sup>2</sup>, J. Álvarez-Sabín<sup>6</sup> y J. Montaner Villalonga<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio Neurovascular. Unidad Neurovascular. Institut de Recerca Vall d'Hebron. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

<sup>2</sup>Neurovascular Research Laboratory. Hospital Universitari Vall d'Hebron. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Mataró. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Basurto. <sup>5</sup>Servicio de Neurología.

<sup>6</sup>Hospital Universitari Sagrat Cor. <sup>7</sup>Servicio de Neurovascular. <sup>8</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron. <sup>9</sup>Servicio de Neurología. <sup>10</sup>Consorci Sanitari Parc Taulí. <sup>11</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge. Hospital Universitari Mútua de Terrassa. <sup>12</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge. <sup>13</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>14</sup>Servicio de Neurología. Hospital Germans Trias i Pujol. <sup>15</sup>Servicio de Neurología. Hospital Donostia. <sup>16</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. <sup>17</sup>Servicio de Neurología. Hospital del Mar. <sup>18</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. <sup>19</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. <sup>20</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. <sup>21</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. <sup>22</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. <sup>23</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. <sup>24</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Navarra. <sup>25</sup>Servicio de Neurología. Hospital General de Granollers.

**Objetivos:** La recurrencia vascular tras un primer ictus es un 6-12% el primer año y hasta un 30% los primeros 5 años. Nuestra hipótesis es que la carga genética predispone a sufrir una mayor tasa de eventos cardiovasculares.

**Material y métodos:** Estudiamos 250 polimorfismos mediante tecnología SNplex relacionados con hemostasia, inflamación, fibrinólisis y factores de riesgo vasculares en 1.800 pacientes con un primer ictus, reclutados en más de 20 hospitales de la red estatal. Determinamos la aparición de nuevos episodios vasculares mediante entrevistas telefónicas. Los valores Beta de la regresión logística y el algoritmo CHAIDS del programa SPSS v15 fueron empleados para crear un escala predictiva con los polimorfismos y las variables clínicas asociadas a recurrencia vascular y para clasificar a los pacientes en grupos de riesgo.

**Resultados:** En el modelo clínico/genético de predicción de recurrencia estaban incluidas variantes de genes asociados a infarto de miocardio, ictus, metabolismo lipídico o diabetes mellitus. El modelo clínico/genético presenta un área bajo la curva en relación a la predicción de recurrencia del 0,808, superior a las observadas en el modelo con variables clínicas únicamente (0,690) o las escalas predictoras de recurrencia ESRS (0,729) o SPI-II (0,710) previamente descritas. Utilizando la escala creada pudimos seleccionar un grupo de pacientes con un 39% de riesgo de recurrencia a un año (p = 1,5e-013).

**Conclusiones:** La creación de modelos de predicción que incluyan componentes genéticos podrían mejorar la predicción de recurrencias después de un primer ictus.

#### ASOCIACIÓN ACUMULATIVA DE SEIS VARIANTES EN LOS GENES KCNK17, LRP, NOS3, SCNN1A Y MMP12 CON EL ICTUS ISQUÉMICO

S. Domingues-Montanari<sup>1</sup>, A. del Río Espinola<sup>1</sup>, A. Penalba Morenilla<sup>1</sup>, M. Rubiera<sup>2</sup>, M. Ribó<sup>2</sup>, A. Rosell<sup>1</sup>, J. Álvarez Sabin<sup>2</sup>, I. Fernández Cadenas<sup>1</sup> y J. Montaner<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Investigación Neurovascular. Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron. <sup>2</sup>Unidad Neurovascular. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Anteriormente observamos la asociación de seis SNPs con ictus isquémico. Cada SNP mostró una asociación moderada por lo que hipotetizamos que la combinación de genotipos podría revelar una asociación significativamente más importante.

**Material y métodos:** Se evaluó la asociación acumulativa de seis SNPs en los genes KCNK17, LRP1, MMP12, NOS3 y SCNN1A en 540 pacientes con ictus y 540 controles. El análisis estadístico se realizó bajo un modelo aditivo. Las probabilidades de predicción se calcularon con curvas ROC y se compararon con el software MedCalc.

**Resultados:** Cada SNP se asoció significativamente con ictus después de ajustar por factores de riesgo establecidos. La combinación de los 6 SNPs mostró clara contribución al riesgo en comparación con los 6 factores de riesgo clínicos convencionales obtenidos en el análisis univariante, con probabilidades de predicción de 69,1% contra 63,4% ( $p < 0,001$ ). En los individuos con cinco o más alelos de riesgo, el riesgo de ictus fue significativamente mayor (OR = 26,06;  $p < 0,001$ ). Además, el riesgo aumentaba con el aumento en el número de variables de riesgo genético más clínicos que presentaban los sujetos, aunque ninguno presentaba más de 9 factores de riesgo (sobre 12). Una puntuación de riesgo basada en el  $\beta$  valor de la regresión logística se empleó para crear una escala de riesgo y clasificar a los sujetos en tres categorías de riesgo.

**Conclusiones:** Seis SNPs y seis factores de riesgo clásicos de ictus mostraron una asociación significativa acumulativa con ictus isquémico. Estos resultados abren nuevas expectativas de diagnóstico y prevención en el ictus.

#### CIRCULACIÓN COLATERAL CORTICOPIAL EN FASE AGUDA COMO FACTOR PREDICTOR DE SITUACIÓN FUNCIONAL E INFARTO MALIGNO EN EL ICTUS DE LA ARTERIA CEREBRAL MEDIA

R. Muñoz Arondo<sup>1</sup>, Cabada T. Giadas<sup>1</sup>, M.V. Manzoni<sup>2</sup>, B.R. Bermejo<sup>2</sup>, C. Bacaicoa Saralegui<sup>2</sup> y J. Gallego Cullere<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Complejo Hospitalario de Navarra.

**Objetivos:** Estudios recientes sugieren que la presencia de una adecuada circulación colateral corticopial (CCC) en pacientes con ictus de cerebral media (ACM) se asocia con un mejor pronóstico funcional. Nuestro objetivo es comparar la capacidad pronóstica de este parámetro con el grado de mismatch en el estudio TC multimodal.

**Material y métodos:** Estudio observacional de pacientes consecutivos con ictus de ACM. La presencia de CCC se clasificó en 4 grados (ausencia de colaterales, < 50%, 50-99% y presencia completa). El grado de mismatch se clasificó en tres grupos (< 25%, 25-80%, > 80%). El pronóstico se analizó según la escala de Rankin a 3 meses. La capacidad predictiva de ambos parámetros se comparó mediante el área bajo la curva ROC y el grado de asociación mediante regresión logística.

**Resultados:** Se incluyeron 68 pacientes (edad media 71,5 (29-91). El área bajo la curva ROC para el mismatch fue de 0,64 (0,51-0,77) y 0,72 (0,60-0,84) para la CCC. El pronóstico funcional se asoció con la CCC ( $p = 0,001$ ), y no con el mismatch ( $p = 0,054$ ). En el análisis multivariante, tras ajustar por edad, NIHSS, PAS, PAD y glucemia, el grado de CCC mantuvo su asociación marginalmente ( $p = 0,058$ ). Asimismo, la ausencia completa de CCC se asoció con la aparición de un infarto maligno ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** El grado de CCC predice el pronóstico funcional mejor que el grado de mismatch. Asimismo, la ausencia de CCC podría constituir un predictor precoz del infarto maligno.

#### AFASIA GLOBAL SIN HEMIPARESIA COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE LOS PSEUDOICTUS TRATADOS CON TROMBOLISIS

M. Guillán RodríguezJ. González Valcárcel. Hernández MedranoA. de Felipe MimbreraJ. García CaldenteyV. Sánchez GonzálezA. Alonso CánovasM. Alonso de Leciñana CasesG. García Ribas y J. Masjuán Vallejo

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Ramón y Cajal.

**Objetivos:** La decisión de iniciar la trombolisis intravenosa en el infarto cerebral agudo (IC) debe tomarse de forma rápida. Esto

hace que un porcentaje de pseudoictus (PSI), variable según las series, sean tratados con tPA iv. Estudiamos las características de los PSI tratados en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Registro prospectivo de trombolisis iv desde 2004. Analizamos retrospectivamente las características clínicas de los PSI frente a los IC, así como las transformaciones hemorrágicas sintomáticas y el pronóstico a los 3 meses en los PSI (escala de Rankin modificada (ERm) y mortalidad).

**Resultados:** Se incluyeron 595 pacientes, 581 (97,6%) IC y 14 (2,3%) PSI. Los diagnósticos finales de los PSI fueron: 4 trastornos conversivos, 2 pseudomigrañas con pleocitosis, 2 encefalitis herpéticas, 2 gliomas, 2 esclerosis múltiples, 1 crisis parcial y 1 trombosis venosa cortical. Los PSI fueron más jóvenes ( $51,2 \pm 16$  años vs  $71,9 \pm 14$ ,  $p < 0,001$ ), presentaron menor déficit basal (NIHSS 8 (5,5; 10) vs 13 (9; 18),  $p < 0,001$ ), menor número de factores de riesgo vascular y la clínica fue predominantemente hemisférica izquierda (11 (78,6%) vs 294 (50,7%),  $p < 0,05$ ). La afasia global sin hemiparesia fue la forma de presentación en 8 (57,2%) de los PSI y en sólo 44 (7,5%) de los IC ( $p < 0,05$ ). Ningún paciente con PSI presentó complicaciones hemorrágicas sintomáticas ni discapacidad (ERm < 2) a los 3 meses.

**Conclusiones:** La afasia global sin hemiparesia fue la forma de presentación más habitual de los PSI. La trombolisis en estos pacientes parece ser segura, no asocia mayor riesgo de complicaciones.

#### VARIABLES ASOCIADAS AL RECUENTO DE CÉLULAS PROGENITORAS ENDOTELIALES EN DIVERSOS MOMENTOS EVOLUTIVOS TRAS UN INFARTO CEREBRAL

J. Martí Fàbregas<sup>1</sup>, R. Delgado Mederos<sup>1</sup>, J. Crespo<sup>2</sup>, L. Dinia<sup>1</sup>, E. Peña<sup>2</sup>, A. Fernández Arcos<sup>1</sup>, Pérez J. Pérez<sup>1</sup>, S. Martínez Ramírez<sup>1</sup>, R. Marín Bueno<sup>1</sup>, E. Jiménez Xarrié<sup>1</sup> y L. Badimon<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

<sup>2</sup>Institut Català de Ciències Cardiovasculars.

**Objetivos:** Analizar los predictores del recuento de células progenitoras endoteliales (rCPEs) en las fases aguda, subaguda y crónica tras un infarto cerebral.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de pacientes consecutivos con infarto cerebral de < 48 horas de evolución. Se registraron edad, sexo, hipertensión arterial, diabetes, hipercolesterolemia, cardiopatía isquémica, enfermedad vascular periférica, infarto cerebral previo, tabaquismo, alcoholismo, obesidad, sedentarismo, número de factores de riesgo; tratamiento con estatinas previo/durante ingreso, trombolisis, etiología y NIHSS al ingreso. Se analizó el rCPEs mediante citometría de flujo en momento basal, 7 días y 3 meses tras el ictus. Se definieron las CPEs como aquellas marcadas con CD34/AC133/KDR. Estadística: análisis bivariante no paramétrico y regresión logística.

**Resultados:** Se incluyeron 146 pacientes (edad  $70,8 \pm 12,2$  años, 63% hombres). Se asociaron a un mayor rCPEs en la muestra basal: enolismo ( $p = 0,08$ ), hipercolesterolemia ( $p = 0,029$ ), pre-tratamiento ( $p = 0,015$ ) y tratamiento durante el ingreso ( $p = 0,014$ ) con estatinas; en la muestra de 7 días: peso ( $p = 0,058$ ), talla ( $p = 0,062$ ); en la muestra de 3 meses: sedentarismo ( $p = 0,062$ ), infarto antiguo ( $p = 0,059$ ). La regresión logística en la muestra basal mostró como única variable independiente el tratamiento previo con estatinas (OR 2,45, IC95% 1,13-5,34,  $p = 0,023$ ). No se obtuvo ninguna variable independiente para los modelos de la muestra de los 7 días y 3 meses.

**Conclusiones:** El tratamiento previo con estatinas se asocia a un aumento del recuento de CPEs en fase aguda, lo que podría tener implicaciones terapéuticas. En las fases subaguda y crónica no se ha detectado ninguna variable independiente.

## Enfermedades cerebrovasculares VI

### VARIABLES ASOCIADAS A LA PRESENCIA DE MICROSANGRADOS EN PACIENTES CON HEMORRAGIA INTRACEREBRAL

J. Marín Lahoz<sup>1</sup>, E. Morenas Rodríguez<sup>1</sup>, R. Delgado Mederos<sup>1</sup>, L. Dinia<sup>1</sup>, T. Sobrino Moreiras<sup>2</sup>, J. Sanahuja Montesinos<sup>3</sup>, N. Huertas González<sup>4</sup>, M.T. Martínez Zabaleta<sup>5</sup>, N. Pérez de la Ossa<sup>6</sup>, E. Granell Moreno<sup>7</sup> y J. Martí Fàbregas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Santiago de Compostela. <sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Donostia. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital Germans Trias i Pujol.

**Objetivos:** Analizar la frecuencia, número, distribución y variables asociadas a la presencia de microsangrados (MS) en pacientes con hemorragia intracerebral (HIC).

**Material y métodos:** Estudio multicéntrico prospectivo de pacientes con HIC aguda de < 24 horas de evolución, a los que se les realizó una RM. Los MS se definieron como lesiones redondeadas hipointensas < 10 mm de diámetro en secuencias ecogradiante, y tras excluir otras lesiones simuladoras mediante la TC. La distribución de MS se clasificó en cortical, profunda y ambas. Se recogieron variables demográficas (edad, sexo), clínicas (factores de riesgo vascular tradicionales, pre-tratamiento con antiagregantes/anticoagulantes (AO), etiología) y radiológicas (localización, volumen, hemorragia intraventricular). Análisis estadístico: Pruebas bivariantes y análisis multivariante de regresión logística.

**Resultados:** Se estudiaron 118 pacientes (edad media  $71,8 \pm 10,7$  años, 61% hombres). Se detectaron MS en el 58% (únicos en 21%, múltiples en 79%). La distribución fue cortical en 41%, profunda en 24% y ambas en 35%. Las variables asociadas a la presencia de al menos 1 MS fueron: AIT previo ( $p = 0,019$ ), administración de AO ( $p = 0,006$ ), localización lobar ( $p = 0,019$ ), etiología por AO ( $p = 0,01$ ) y HIC previa ( $p = 0,036$ ). En el análisis multivariante el único predictor independiente de la presencia de MS fue el tratamiento previo con AO (OR 11,163, IC95% 1,388-89,794,  $p = 0,023$ ).

**Conclusiones:** Más de la mitad de los pacientes con hemorragia intracerebral tienen microsangrados. La administración crónica de anticoagulantes orales se asocia a mayor prevalencia de microsangrados.

### DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIA OCULTA EN PACIENTES CON ISQUEMIA CEREBRAL INGRESADOS EN UNA UNIDAD DE ICTUS

D. Cocho Calderón Boltes, A. Alandi, J. Pons Brugada, J. Espinosa García, A.C. Ricciardi Ciocchini, J. Gendre Martí y P. Otermin Vallejo

Servicio de Neurología. Hospital General de Granollers.

**Objetivos:** El cáncer predispone al desarrollo de isquemia cerebral. Nuestro objetivo fue analizar la incidencia de neoplasia oculta (NO) en pacientes con isquemia cerebral ingresados en una unidad de ictus (UI).

**Material y métodos:** Evaluamos de forma prospectiva todos los pacientes con isquemia cerebral ingresados en la UI durante 2 años. No aplicamos ningún protocolo específico en el despistaje de NO. Analizamos datos demográficos, factores de riesgo vascular, datos analíticos, subgrupo etiológico según criterios TOAST, datos analíticos basales, número de pacientes con neoplasia oculta y subtipo.

**Resultados:** Analizamos 268 pacientes con isquemia cerebral aguda, el 55,6% fueron varones, con una edad media  $70 \pm 12,3$  años. El 95% presentaron algún factor de riesgo vascular. Detectamos 9 casos (3,4%) con NO. Respecto a la distribución según la etiología del infarto cerebral, detectamos un aumento significativo en el número de NO en el grupo de isquemia de causa indeterminada (7,8%,  $p = 0,01$ ). Comparando el grupo de causa indeterminada con los otros subtipos de isquemia, detectamos una OR de 5,12 (IC95%: 1,24-21,06) de presentar una NO. Comparando el grupo de NO con el grupo no neoplásico, sólo detectamos diferencias significativas en los niveles basales de fibrinógeno ( $p = 0,004$ ) y PCR ( $p = 0,0001$ ).

**Conclusiones:** El 7,8% de los pacientes con isquemia cerebral de causa indeterminada presentaron una NO, con un aumento 5 veces mayor del riesgo comparado con los pacientes de otras etiologías. El análisis del fibrinógeno y PCR basal puede ser útil en el despistaje de neoplasia oculta en estos casos.

### EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA RTPA ENDOVENOSA EN PACIENTES CON UN SÍNDROME CLÍNICO LACUNAR

M. López Cuiña, M. Ley Nacher Naval potro, I. Gómez, E. Muñoz Acuña, L. Planellas Giné Puig, A. Pijoan, A. Gómez González, Á. Ois Santiago, A. Rodríguez Campello y J. Roquer González

Servicio de Neurología. Hospital del Mar.

**Objetivos:** El uso de la rtPA en pacientes con ictus lacunares (IL) es todavía controvertido. Asegurar el diagnóstico de IL en estos pacientes es difícil en las primeras horas. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar el pronóstico y la seguridad del rtPA en pacientes con un síndrome lacunar.

**Material y métodos:** Se analizaron de forma prospectiva los pacientes con síndrome lacunar tratados con rtPA endovenosa. Como grupo control se seleccionaron de forma consecutiva los pacientes con síndrome lacunar ajustados por edad, NIH basal y mRS previo. Se analizó el pronóstico funcional a los tres meses y las complicaciones hemorrágicas.

**Resultados:** Se incluyeron 39 pacientes tratados con rtPA y 216 controles. El diagnóstico final de IL se realizó en 163 pacientes (63,9%). Presentaron un buen pronóstico (mRS < 3) 181 pacientes (71%). Los factores asociados al buen pronóstico fueron: menor edad, severidad inicial y el diagnóstico final de IL. El tratamiento con rtPA no alcanzó significación estadística. Tres pacientes presentaron una TH1 en todos los casos con buen pronóstico final. El análisis multivariado no mostró una asociación entre buen pronóstico y rtPA. Sin embargo, se observó una mejor evolución en los pacientes con LACI y NIH > 6 (64 pacientes) en los que la rtPA se asoció con buen pronóstico en el 50% de los casos vs 25% en los no tratados;  $p = 0,039$ .

**Conclusiones:** El uso de la rtPA es seguro en los pacientes con un síndrome lacunar y se asocia a un mayor porcentaje de buen pronóstico en los pacientes con mayor severidad inicial.

### LA CALIDAD DE LA ATENCIÓN HOSPITALARIA DEL PACIENTE CON ICTUS AGUDO SE ASOCIA NEGATIVAMENTE CON LA MORTALIDAD PRECOZ Y A LARGO PLAZO

S. Abilleira<sup>1</sup>, A. Ribera<sup>2</sup>, G. Permanyer-Miralda<sup>2</sup>, R. Tresserras<sup>3</sup> y M. Gallofré<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pla Director Malaltia Vascular Cerebral. AIAQS.

<sup>2</sup>Cardiología. Unidad de Epidemiología Cardiovascular. Hospital Universitari Vall d'Hebron. <sup>3</sup>Servicio de Plan Director de Enfermedad Vascular Cerebral. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya.

**Objetivos:** Determinar potenciales asociaciones entre la calidad de la atención del ictus, medida con indicadores de proceso (QI), y

la mortalidad precoz (hasta 30 días post-ictus) y tardía (> 30 días-2 años post-ictus).

**Material y métodos:** Entrecruzamiento de datos del 2º Audit del ictus (2ACI) y datos del registro de mortalidad 2007-2008. El 2ACI exploró la calidad asistencial en 2007 a partir del cumplimiento de 13 QI observado tras revisión retrospectiva de historias clínicas de ictus agudos identificados y seleccionados mediante un método de muestreo preestablecido. La magnitud de la asociación independiente entre cada QI y la mortalidad precoz y tardía se evaluó mediante modelos de regresión logística de efectos mixtos y Cox shared-frailty models, respectivamente, para tener en cuenta el efecto de centro.

**Resultados:** 1.698 pacientes; seguimiento medio: 563 días. Mortalidad acumulada a 30 días, 3, 6 y 12 meses: 10,8%, 11,9%, 18,2% y 22,5%. El riesgo ajustado de mortalidad precoz se asoció con el incumplimiento del test de disfagia (OR: 1,68; IC 95%: 1,04-2,72), antiagregantes < 48h (2,28; 1,31-3,98), movilización precoz (1,9; 1,2-3,01), evaluación precoz por rehabilitación (1,94; 1,23-3,03), manejo de la dislipemia (2,35; 1,25-4,44), y antitrombóticos al alta (4,52; 1,64-12,42). El riesgo ajustado de mortalidad tardía se asoció con el incumplimiento del manejo de la hipertensión, anticoagulación si FA y antitrombóticos al alta.

**Conclusiones:** Estos hallazgos enfatizan la necesidad de monitorear rutinariamente estos QI dentro de una estrategia global de calidad.

## EL PRONÓSTICO DE LA TROMBOSIS VENOSA CEREBRAL: UN PROBLEMA SIN RESOLVER

A. Alonso Cánovas, J. González Valcárcel, M. Guillán Rodríguez, A. de Felipe Mimbrera, I.H. Medrano García, J. Caldentejy y J. Masjuán Vallejo

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Ramón y Cajal.

**Objetivos:** En torno al 15% de los pacientes con trombosis venosa cerebral (TVC) presentan un desenlace desfavorable. Recientemente se ha desarrollado una escala pronóstica (CVT Risk Score, CVTRS) a partir de una serie multicéntrica (International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis, ISCVT), valorando 6 ítems: sexo masculino, cáncer, afectación del sistema venoso profundo cerebral, y la presencia de coma, alteración del estado mental y hemorragia cerebral al inicio. La puntuación mayor de 2 se ha asociado con un desenlace desfavorable (escala de Rankin modificada > 2 a los 6 meses).

**Material y métodos:** Calculamos el CVTRS y su valor pronóstico en el registro retrospectivo de TVC de nuestra Unidad de ictus. Estadística descriptiva y chi cuadrado.

**Resultados:** Se analizaron 93 TVC en 89 pacientes. En 15 TVC la puntuación fue mayor de 2 y en 78 igual o menor a 2. La sensibilidad de la CVTRS para detectar pacientes con mal pronóstico fue del 18% y la especificidad del 85%, con un valor predictivo positivo del 26% y valor predictivo negativo del 77%. Se encontraron diferencias significativas entre nuestra serie y la serie ISCVT en la frecuencia de varones, TVC asociada a cáncer y desenlace desfavorable (más frecuentes), y en la hemorragia cerebral y alteración del estado mental al inicio (menos frecuentes).

**Conclusiones:** En nuestro registro no hemos podido confirmar el valor pronóstico de la CVTRS, que presentó una buena especificidad pero baja sensibilidad. La diferente distribución de las variables en nuestra serie respecto a la muestra origen del CVTRS puede explicar estos resultados.

## ACTIVIDAD FÍSICA PREVIA Y RECUPERACIÓN FUNCIONAL EN PACIENTES CON ICTUS AGUDO (ESTUDIO AFRICA)

A.C. Ricciardi Ciocchini<sup>1</sup>, N. Pérez de la Ossa Herrero<sup>2</sup>, T. Sobrino Moreiras<sup>3</sup>, M. Millán Torné<sup>2</sup>, S. Reverté Villarroya<sup>4</sup>, M. Gomis Cortina<sup>2</sup>, M. Almendro Muñoz<sup>2</sup>, L. Prat Sánchez<sup>2</sup>, L. Dorado Bouix<sup>2</sup>, C. Guerrero Castaño<sup>2</sup>, E. López-Cáncio Martínez<sup>2</sup>, J.F. Arenillas Lara<sup>2</sup> y A. Dávalos Errando<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital General de Granollers. <sup>2</sup>Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Departamento de Neurociencias. Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

<sup>3</sup>Laboratorio de Investigación en Neurociencias Clínicas. Hospital Universitario de Santiago de Compostela.

**Objetivos:** El estudio AFRICA se diseñó para 1) analizar el efecto de la actividad física previa al ictus por oclusión arterial del territorio anterior sobre la recuperación funcional, y 2) estudiar su relación con factores de crecimiento y células progenitoras endoteliales. Presentamos los resultados del primer objetivo.

**Material y métodos:** Se estudiaron 159 pacientes consecutivos con ictus < 12h por oclusión de ACM-M1/M2 o TICA detectada por DuplexTC (edad 68a, NIHSS 17). Se evaluó el grado de actividad física previa mediante tres escalas validadas, transformación hemorrágica sintomática (HICs) a 24-36h, volumen de infarto al día 30 y recuperación funcional (mRS ≤ 2) a los 3 meses.

**Resultados:** Recibieron tratamiento trombolítico con tPA iv 96 pacientes y endovascular 55 (28 tras tPA iv). El grupo con nivel alto de actividad física (A, n = 45) tenía menor edad, frecuencia de factores de riesgo vascular y gravedad del ictus comparado con los grupos de actividad media (B, n = 45) y baja (C, n = 69) ( $p < 0,001$ ). La frecuencia de terapias de reperfusión fue similar entre los grupos. A mayor grado de actividad física, se observó mayor frecuencia de recuperación funcional (para A/B/C, 89%/69%/4%;  $p < 0,001$ ) y recanalización arterial durante la infusión de tPA (53%/23%/0%;  $p < 0,001$ ), menor tasa de HICs (0%/2%/9%;  $p = 0,05$ ) y volumen de infarto (5/9/105 cc;  $p < 0,001$ ). El OR de recuperación funcional fue 190 [22-1629] en el grupo A y 59 [10-356] en el B respecto al C tras ajustar por edad, NIHSS, glucemia y TA basales, y recanalización arterial tras cualquier procedimiento.

**Conclusiones:** El nivel de actividad física habitual confiere mejor recuperación funcional tras el ictus agudo por oclusión arterial.

## LA NEUROIMAGEN EN CT-ANGIO PREDICE RECANALIZACIÓN ARTERIAL EN ICTUS ISQUÉMICOS DE CIRCULACIÓN ANTERIOR TRATADOS CON TERAPIAS DE REPERFUSIÓN

A.I. Calleja Sanz<sup>1</sup>, B.K. Menon<sup>2</sup>, S. Bal<sup>2</sup>, S. Sohn<sup>2</sup>, M.D. Hill<sup>2</sup> y A. Demchuk<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>2</sup>Department of Neuroscience. Foothills Medical Center. University of Calgary.

**Objetivos:** Estudios in vivo han demostrado que las características del trombo y flujo alrededor del mismo están asociados con su lisis. Objetivo: determinar qué características del trombo y flujo sanguíneo a través y/o alrededor del mismo, predicen recanalización en ictus isquémicos tratados con IV o IA trombolisis.

**Material y métodos:** Estudio unicéntrico (Foothills-Medical-Center) de ictus isquémicos de circulación anterior tratados con técnicas endovasculares ( $\pm$  IVtPA) de 2003-2009. Todos tenían inicialmente NCCT y CT-Angio(TSA-TC). Recogimos variables clínico-neuroimagen: localización-oclusión, longitud-trombo, burden-score, flujo residual, flujo alrededor trombo y colaterales leptomeníngreas. Recanalización definida por TIMI-score 2-3 en arteriografía inicial para el grupo que sólo precisó IV-tPA y en arteriografía final post-procedimiento para el grupo sometido a terapias endovasculares de reperfusión.

**Resultados:** Entre 96 pacientes (42 hombres, edad  $62,69 \pm 15$ , mediana-NIHSS 17, mediana-ASPECTS 7(6-8) y mediana-clot-burden 6(5-7)) incluidos, 11 (11,45%) recibieron sólo IVtPA y 85 (88,54%) terapia-IA. En modelo de regresión logística examinando características de neuroimagen, la única variable predictiva de recanalización fue lugar de oclusión. OR de recanalización en trombo en ICA-IC fue 0,2 (0,06-0,68) comparado con trombo en M1-MCA, tras ajustar por longitud-trombo, tipo de tratamiento (IV sólo vs terapia endovascular  $\pm$  IV-tPA) y colaterales. Colaterales leptomeníngreas no influyeron en la probabilidad de recanalización en nuestro grupo.

**Conclusiones:** La localización del trombo es el factor determinante más importante de recanalización arterial tras terapias IV o IA  $\pm$  IV. Colaterales leptomeníngreas no influyeron en recanalización en nuestro grupo, sin embargo cohortes más amplias son necesarias para analizar la recanalización en el grupo de IV.

## FIBRILACIÓN AURICULAR E ICTUS. CAUSAS Y CONSECUENCIAS

R.M. Sánchez Gálvez, R. Hernández Clares, A.M. Torres Perales, C. Lucas Ródenas, F. Martínez García, B. Escrivano Soriano y A. Morales Ortiz

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

**Objetivos:** Las nuevas opciones terapéuticas y el aumento de la prevalencia de la fibrilación auricular (FA) han renovado el interés por esta patología. El presente trabajo estudia el perfil epidemiológico y el manejo terapéutico del paciente con ictus y FA en nuestra área.

**Material y métodos:** Análisis de pacientes con ictus cardioembólico por FA en el período comprendido entre el 1/01/2009 al 31/03/2011. Se estudian las variables: sexo, edad, causa del ictus (FA de novo, FA crónica), antecedentes y factores de riesgo, prueba diagnóstica de la FA de novo, CHADS2 score, y tratamiento previo de la FA crónica.

**Resultados:** Se reclutan 109 pacientes con ictus cardioembólico por FA (61% FA crónica, 39% FA de novo). Distribución por sexos: 59% mujeres, 41% hombres. Edad media: 76 años. El 28% de las FA de novo fueron detectadas por monitorización en unidad de ictus (UI). Tratamiento previo en FA crónica: antiagregantes 35%, anticoagulantes 32%, antiagregantes + anticoagulantes 10%, ningún tratamiento 23%. El 37% de los pacientes con FA crónica con indicación clara de anticoagulación (CHADS2  $\geq 2$  puntos) no recibían tratamiento anticoagulante previo al ictus. El 82% de los pacientes con FA crónica con tratamiento anticoagulante previo al ictus tenían un INR al ingreso  $< 2$ .

**Conclusiones:** En nuestra área: 1.-La monitorización en UI ha permitido diagnosticar un 28% más de ictus embólicos; 2.-Los criterios de CHADS2 no se siguen de manera estricta en la prevención primaria de la FA. 3.-La mayoría de los ictus embólicos en pacientes con FA anticoagulados ocurren por infradosisificación.

## ¿INFLUYE EL TRATAMIENTO PREVIO EN LA SEVERIDAD DEL ICTUS EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR?

J. Renau Lagranja, A. Simón Gozalbo, J. Arnau Barrés, B. Molla Insa, C. Vilar Fabra, C. Soriano Soriano, R.M. Vilar Ventura, B. Claramonte Clausell, A. del Villar Igea y D. Geffner Scarsky

Servicio de Neurología. Hospital General de Castellón.

**Objetivos:** Comparar severidad del ictus, situación funcional al alta y mortalidad entre pacientes con fibrilación auricular (FA) co-

rrectamente tratados y pacientes insuficientemente tratados, aplicando recomendaciones de escalas CHADS2 y CHA2DS2-VASC.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 132 pacientes con FA que presentaron ictus isquémico (II) o accidente isquémico transitorio (AIT) entre marzo 2009 y marzo 2011. Realizamos estadística descriptiva, test no paramétricos y análisis multivariante. Consideramos estadísticamente significativo  $p < 0,05$ .

**Resultados:** La edad media de los pacientes fue  $78 \pm 9,77$  años, 48% varones. El 33,3% de éstos estaban correctamente tratados en el momento del II o AIT: 17,5% AAS, 5,2% copidogrel, 77,3% anticoagulación oral (51,4% INR  $\geq 2$ ). Se comparan los pacientes correctamente tratados con el resto, obteniéndose los siguientes resultados: NIHSS inicial 9,6 vs 10,7 ( $p = 0,5$ ); Rankin favorable (0-3) 50% vs 57% ( $p = 0,46$ ); exitus 20,5% vs 21,6% ( $p = 0,88$ ). Comparando el subgrupo correctamente anticoagulado (INR  $\geq 2$ ) con el resto: NIHSS inicial 6,4 vs 10,96 ( $p = 0,038$ ); Rankin favorable 61% vs 53,5% ( $p = 0,55$ ); exitus 11,1% vs 22,8% ( $p = 0,36$ ).

**Conclusiones:** A pesar de la eficacia del tratamiento preventivo en pacientes con FA, menos del 50% de la población está correctamente tratada. No encontramos diferencias estadísticamente significativas en pronóstico funcional ni mortalidad entre pacientes correctamente tratados y el resto; tampoco cuando se analiza el subgrupo de pacientes con INR  $\geq 2$ , salvo la NIHSS inicial, aunque vemos una tendencia a la significación. No podemos concluir que haya una asociación entre pacientes correctamente tratados y mejor pronóstico del ictus.

## TROMBOFILIA E ICTUS, ¿RELACIÓN CAUSAL? ANÁLISIS DE 393 PACIENTES JÓVENES

M. Terceño Izaga<sup>1</sup>, C. van Eedenburg<sup>1</sup>, Y. Silva Blas<sup>1</sup>, A. Bustins Tarrats<sup>2</sup>, J. Serena Leal<sup>1</sup>, Robles R. Cedeño<sup>1</sup> y C. Coll Presa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Hematología. Hospital Universitario Dr. Josep Trueta.

**Objetivos:** La relación entre trombofilia e ictus continúa siendo controvertida. El objetivo de nuestro estudio fue analizar la relación entre trombofilia e ictus isquémico (arterial y venoso) en sujetos jóvenes.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de la base de datos BADISEN de 523 pacientes menores de 50 años, ingresados consecutivamente en nuestro centro, desde 1996 a 2010, de los cuales 393 presentaron AIT, infarto cerebral (IC) o trombosis venosa cerebral (TVC). Se analizaron datos demográficos, factores de riesgo vascular, etiología, trombofilia, evolución clínica, recurrencias y presencia de foramen oval permeable (FOP).

**Resultados:** De 393 pacientes, el 66,9% eran varones, y la edad media  $42 \pm 7$  años. Los factores de riesgo más frecuentes el tabaquismo (55,5%) y la hipertensión arterial (31,4%). La forma de presentación más habitual fue infarto cerebral (80,7%). 28 pacientes (7,9%) tuvieron alguna alteración en el estudio de trombofilia, presentándose más frecuentemente en los diagnosticados de TVC e infarto criptogénico que en el resto de subtipos de IC (16,7% vs 11,9% vs 2,3%,  $p < 0,0001$ ). La hiperhomocisteinemia adquirida fue la alteración más frecuente (50%). De aquellos que presentaron alteración en la trombofilia, únicamente uno presentó recurrencia. No se observó asociación entre la presencia de FOP y trombofilia.

**Conclusiones:** El ictus criptogénico y la trombosis venosa cerebral se asocian más frecuentemente a un estado de hipercoagulabilidad en pacientes jóvenes, que el resto de subtipos de ictus. El mecanismo del ictus isquémico en estos pacientes no parece ser debido a una embolia paradójica.

## NIVELES DE COLESTEROL EN PACIENTES CON HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA Y SU RELACIÓN CON EL PRONÓSTICO

V. Parkhutik Matveeva<sup>1</sup>, A. Lago Martín<sup>2</sup>, J.I. Tembl Ferrairo<sup>2</sup>, V. Vila Liante<sup>3</sup> y V. Martínez Sales<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Unidad de Ictus; <sup>3</sup>Centro de Investigación. Hospital Universitari La Fe.

**Objetivos:** Existe controversia sobre la relación entre niveles bajos de colesterol y hemorragia intraparenquimatosa. Realizamos un estudio caso-control en pacientes con hemorragia subaracnoidea (HSA) espontánea con la hipótesis de que hipocolesterolemia está asociada a ese subtipo de ictus.

**Material y métodos:** Pacientes incluidos prospectivamente entre 2008-10, excluyendo los tratados con estatinas durante el ingreso. Se estudiaron niveles de colesterol total (CT), LDL, HLD y triglicéridos en las primeras 48 horas y a la semana. Se compararon con controles sanos ajustados 2:1 por edad y sexo.

**Resultados:** 92 pacientes; hombres 36%, edad media 56 años. El CT inicial fue de 178 mg/dl, y de 221 mg/dl en los controles ( $p = 0,001$ ). Esta diferencia se vio también con el LDL: 103 en casos y 135 en controles ( $p = 0,0001$ ). HDL y triglicéridos eran similares en ambos grupos. Por subgrupos, los pacientes con  $\geq 3$  puntos en la escala Hunt-Hess eran los que tenían el colesterol más bajo (CT y LDL de 165 y 97 mg/dl comparados con 185 y 109 mg/dl de pacientes con < 3 puntos,  $p = 0,019$  y 0,029). La segunda extracción se realizó en 63 pacientes, manteniéndose la diferencia con los controles (CT de 192 y LDL de 110 mg/dl). La persistencia de niveles de LDL bajos a la semana estaba relacionada con el pronóstico: 87 mg/dl en pacientes con puntuación Rankin al alta > 3 y 116 mg/dl en el resto ( $p = 0,045$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes con HSA presentan hipocolesterolemia durante la primera semana, siendo los niveles muy bajos de LDL predictivos de mala evolución clínica.

## NEUROINTERVENCIONISMO EN UN HOSPITAL NO NEUROINTERVENCIONISTA

M. Jiménez Nieto<sup>1</sup>, C. Van Eendenburg<sup>1</sup>, Y. Silva Blas<sup>1</sup>, E. Sanjuán Menéndez<sup>1</sup>, P. Sánchez-Camacho Maroto<sup>1</sup>, J.A. Borrallo López<sup>1</sup>, S.L. Gutiérrez García<sup>1</sup>, M. Millán Torné<sup>2</sup>, J. Serena Leal<sup>1</sup> y M. Castellanos Rodrigo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Dr. Josep Trueta.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Germans Trias i Pujol.

**Objetivos:** En el ictus isquémico con oclusión arterial el tratamiento endovascular, primario o de rescate, actualmente se centraliza en centros terciarios de ictus (CTI). En 2009 se establece un protocolo entre nuestro hospital (centro primario de ictus-CPI-) y el CTI para la derivación de pacientes candidatos a tratamiento endovascular. Analizamos las necesidades de tratamiento endovascular de nuestra población y la aplicación del protocolo.

**Material y métodos:** Análisis descriptivo de datos recogidos en el registro prospectivo diario de ingresos hospitalarios del CPI entre enero 2009-diciembre 2010. Se consideraron candidatos a intervenciónismo pacientes con clínica de < 8 horas de evolución, NIH > 4 y oclusión arterial demostrada. Sin embargo, dada la distancia entre ambos centros se trasladaron pacientes con < 5 horas de evolución.

**Resultados:** Ingresaron 662 pacientes con un ictus de los que 420 (63,4%) llegaron en < 5 horas. Fueron remitidos 50 (11,9%) de los que 39 (78%) habían recibido rtPA ev. Los principales motivos de exclusión para derivación fueron: llegada 5-7 horas ( $n = 56$  (8,4%)), no oclusión arterial ( $n = 112$  (23,5%)), ictus minor/lacunar ( $n = 127$  (26,7%)), edad ( $n = 52$  (10,9%)), hemorragia ( $n = 81$  (17%)) y evolución > 7 horas ( $n = 186$  (28,1%)). Del total de pacientes derivados,

25 (50%) recibieron algún tipo de tratamiento endovascular. El resto de pacientes no recibieron tratamiento por lesión establecida o ausencia de mismatch ( $n = 12$  (48%)), mejoría clínica ( $n = 8$  (32%)) u otros ( $n = 5$  (20%)).

**Conclusiones:** El número de pacientes derivados de un CPI a CTI que se benefician de tratamiento endovascular es apreciable pero bajo. Los registros prospectivos pueden ayudar a desarrollar estrategias que permitan el acceso a neurointervencionismo a un mayor número de pacientes.

## LAS COLATERALES LEPTOMENÍNGEAS EN IMAGEN FUENTE DE TC-PERFUSIÓN PREDICEN LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO TROMBOLÍTICO ENDOVENOSO DEL ICTUS ISQUÉMICO

A.I. Calleja Sanz<sup>1</sup>, P. García Bermejo<sup>2</sup>, S. Pérez Fernández<sup>3</sup>, E. Cortijo García<sup>2</sup>, J.M. del Monte Díaz de Guereñu<sup>3</sup>, M.A. Porrero<sup>3</sup>, R. Fernández Herranz<sup>2</sup> y J.F. Arenillas Lara<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Neurología. Unidad de Ictus; <sup>3</sup>Servicio de Radiología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

**Objetivos:** La imagen fuente de TC-perfusión (CTP-SI) muestra en modo cine la dinámica arterial y venosa del contraste, pero se desconoce su utilidad para estimar circulación colateral arterial leptomeníngea (CCAL) en fase aguda del infarto cerebral. **Objetivos:** Estudiar impacto pronóstico de CCAL evaluada con CTP-SI sobre la respuesta a la trombolisis endovenosa del ictus isquémico.

**Material y métodos:** Se estudiaron pacientes con oclusión aguda de arteria cerebral media (ACM) tratados con trombolisis sistémica y evaluados con TC-perfusión. La CCAL se graduó por consenso entre 3 observadores, atendiendo a la máxima opacificación de las arterias leptomeníngneas del área isquémica en relación al hemisferio sano: 0 (ausencia), 1 (relleno  $\leq 50\%$ ), 2 (relleno  $> 50\%$ ) y 3 (relleno 100%), considerándose 2 y 3 buena CCAL. Variable pronóstica primaria buen pronóstico al tercer mes (Rankin  $\leq 2$ ), secundarias recanalización de ACM < 2 horas y mejoría neurológica < 24 horas.

**Resultados:** Fueron incluidos 45 pacientes con oclusión de ACM (55% mujeres, edad-media 73,4, mediana-NIHSS 13). De ellos, 3-14-18-10 pacientes mostraron CCAL de 0-1-2-3 puntos respectivamente. Los pacientes con buena CCAL (2-3) tuvieron mayor porcentaje de recanalización ( $p = 0,045$ ) y mejor evolución precoz ( $p = 0,005$ ). El porcentaje de buen pronóstico al tercer mes aumentó escalonadamente con grado de CCAL: (0) 0%; (1) 28,6%; (2) 61,1%; (3) 70%,  $p = 0,04$ . En un modelo de regresión logística una buena CCAL emergió como predictor independiente de buen pronóstico tras ajustar por NIHSS, edad, ASPECTS y glucemia basales (OR 5,5 [1,2-25,1],  $p = 0,02$ ).

**Conclusiones:** LA CCAL evaluada mediante CTP-SI predice la respuesta a la trombolisis endovenosa del ictus isquémico de ACM.

## HIPERINTENSIDAD DE LOS VASOS EN FLAIR: UN MARCADOR DE PROGRESIÓN LENTA DEL ÁREA ISQUÉMICA DURANTE LA FASE AGUDA DEL ICTUS

M. Hernández Pérez<sup>1</sup>, N. Pérez de la Ossa Herrero<sup>1</sup>, S. Doménech<sup>2</sup>, P. Cuadras<sup>3</sup>, A. Massuet Vilamajó<sup>2</sup>, M. Millán Torné<sup>1</sup>, M. Gomis Cortina<sup>1</sup>, A. Aleu Bonaut<sup>1</sup>, L. Dorado Bouix<sup>1</sup>, C. Guerrero Castaño<sup>1</sup>, E. López-Cancio Martínez<sup>1</sup> y A. Dávalos Errando<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Institut de Diagnòstic per la Imatge (IDI); <sup>3</sup>Servicio de Radiología. Hospital Germans Trias i Pujol.

**Objetivos:** La hiperintensidad de vasos distales (HV) en FLAIR-RM se asocia a mayor grado de colateralidad en pacientes con ictus agudo. Estudiamos la asociación entre la HV y el reclutamiento de la penumbra isquémica en pacientes con ictus agudo de circulación cerebral anterior (CCA).

**Material y métodos:** Seleccionamos, de nuestra base prospectiva, los pacientes con oclusión de gran vaso de CCA en los que se realizó TC y RM multimodal previamente a la decisión terapéutica de reperfusión. Un investigador ciego a los datos clínicos revisó la escala ASPECTS en TC basal y en DWI-RM, y la presencia de HV en el FLAIR-RM. Se consideró estabilidad de la penumbra como la reducción de 0-1 punto en la escala ASPECTS entre ambas neuroimágenes.

**Resultados:** Se seleccionaron 56 pacientes. La mediana de tiempo entre TC basal y RM fue de 110 min [IQR, 75-187]. Observamos HV en 29/56 pacientes (70% M1, 30% M2, 44% TICA). No hubo diferencias en la gravedad, etiología, factores de riesgo ni constantes vitales basales entre los pacientes con y sin HV. Aquellos con HV presentaron menor disminución en la puntuación ASPECTS (1 [1-2] vs 3 [2-4],  $p < 0,001$ ). La HV se asoció de forma independiente a mayor frecuencia de estabilidad de la penumbra tras ajustar por el tiempo transcurrido entre los exámenes, presión arterial y glucemia al ingreso ( $OR\ 10,4$  [IC95% 2,3-47]).

**Conclusiones:** La presencia de HV en FLAIR se asocia a una lenta progresión del área isquémica y del reclutamiento de la penumbra en pacientes con ictus agudo con oclusión arterial de CCA.

#### ATLAS DE VARIACIONES EN HOSPITALIZACIONES POR ICTUS ISQUÉMICO EN EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD 2005-2009

C. Tebé Cordomí<sup>1</sup>, S. Abilleira<sup>2</sup>, N. Martínez<sup>3</sup>, T. Salas<sup>4</sup>, M. Espallargues<sup>1</sup> y E. Bernal<sup>5</sup>

<sup>1</sup>CIBER Salut Pública. AIAQS. <sup>2</sup>CIBER Salut Pública. Pla Director Malaltia Vascular Cerebral. Generalitat de Catalunya. <sup>3</sup>Instituto Aragonés de Investigación Sanitaria. <sup>4</sup>Divisió de registres de demanda i activitat. Servei Català de la Salut. <sup>5</sup>Grupo Atlas VPM. Instituto Aragonés de Investigación Sanitaria.

**Objetivos:** En el abordaje de las enfermedades cerebrovasculares, y dada su complejidad terapéutica y la distribución de recursos, la equidad puede quedar comprometida. Objetivo: analizar la variabilidad espacial en relación al ictus isquémico en las áreas sanitarias del Sistema Nacional de Salud.

**Material y métodos:** Se han estimado las tasas de hospitalización de ictus isquémico en 180 áreas de salud de 16 CCAA, durante los años 2005 a 2009, en mayores de 20 años. La fuente de información fue el CMDB al alta hospitalaria de las CCAA. La selección de casos se realizó conforme a la codificación CIE9MC del diagnóstico principal. Se han cartografiado las tasas de ingreso de las áreas y analizando la variabilidad (small area analysis).

**Resultados:** Los primeros resultados muestran una tasa de ingreso por ictus isquémico, estandarizada por edad y sexo, de 14 por 100.000 personas. Por edad, en > 80 años la tasa estandarizada es 104, entre 65-80 años es 40, entre 45-64 años es 8 y entre 20-44 años es 0,6 por 100.000 personas. Por áreas la tasa estandarizada máxima es 32 y la mínima 3 por 100.000 personas. El componente sistemático de la variación es 0,07 para el conjunto, y por edades 0,10 en > 80 años y 0,04 entre 20-44 años. El porcentaje de ictus isquémicos tratados con rTPA ha ascendido en conjunto del 0,8% en 2005 al 1,6% en 2008.

**Conclusiones:** Las variaciones identificadas son moderadas aunque no esperables por azar. El siguiente paso será estudiar qué factores de la demanda y la oferta las pueden explicar.

## Enfermedades desmielinizantes I

### EVOLUCIÓN DEL VOLUMEN CEREBRAL EN LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE TRATAMIENTO CON NATALIZUMAB

A. Vidal Jordana<sup>1</sup>, J. Sastre-Garriga<sup>1</sup>, F. Pérez-Miralles<sup>1</sup>, A. Horga<sup>1</sup>, M. Tintoré<sup>1</sup>, C. Auger<sup>2</sup>, J. Río<sup>1</sup>, C. Nos<sup>1</sup>, E. Huerga<sup>2</sup>, C. Tur<sup>1</sup>, M. Edo<sup>1</sup>, J. Castilló<sup>1</sup>, A. Rovira y X. Montalbán<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Neuroinmunología Clínica. CEM-CAT; <sup>2</sup>Unidad de Resonancia Magnética. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Evaluar evolución del volumen cerebral durante los primeros dos años de tratamiento con natalizumab, haciendo hincapié en la relación entre la inflamación preexistente y la consiguiente pérdida de volumen cerebral.

**Material y métodos:** Seleccionamos 34 pacientes con esclerosis múltiple (EM) remitente-recurrente, en tratamiento con natalizumab durante un mínimo de 24 meses, y con resonancia magnética (RM) cerebral antes del inicio del tratamiento, al año y a los dos años. Porcentaje de cambio de volumen cerebral (PBVC) se calculó con el software Siena.

**Resultados:** Edad media al inicio del natalizumab fue de  $35,6 \pm 8,5$  años, el 73,5% (25 pacientes) fueron mujeres, la puntuación media en el EDSS basal fue de  $4,17 \pm 1,3$  y todos ellos habían recibido al menos un fármaco modificador de la enfermedad de primera línea. Media del PBVC fue  $-0,784\%$  en el primer año de tratamiento y  $-0,882\%$  en el segundo. Número medio de lesiones que realizaban con gadolinio (Gd+) en la RM basal fue de  $4,12 \pm 8,26$  y no se observó ninguna en las RM del primer y segundo año. Número de lesiones Gd+ en la RM basal se relacionaba con mayores tasas de atrofia cerebral durante el primer año ( $r = -0,407$ ,  $p = 0,017$ ) pero no durante el segundo año de tratamiento ( $r = -0,126$ ,  $p = 0,479$ ).

**Conclusiones:** Pérdida de volumen cerebral se produjo a un ritmo similar durante los dos años de tratamiento con natalizumab y se relacionó, durante el primer año, con la actividad inflamatoria basal debido muy probablemente, a un efecto de pseudoatrofia.

### ¿PUEDE UNA PERCEPCIÓN NEGATIVA DE LA CALIDAD DE VIDA EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE SER UNA VARIABLE PREDICTIVA DE PROGRESIÓN DE LA DISCAPACIDAD?: ESTUDIO GEDMA

J. Benito León<sup>1</sup>, J. Rivera Navarro<sup>2</sup> y J.M. Morales González<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

<sup>2</sup>Departamento de Ciencias Sociales. Universidad de Salamanca.

<sup>3</sup>Área de Estudios y Formación. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.

**Objetivos:** Existen pocos información sobre si una percepción negativa de calidad de vida (CV) puede predecir un incremento de la discapacidad en los pacientes con esclerosis múltiple (EM).

**Material y métodos:** Estudio de cohortes, longitudinal y prospectivo de 371 pacientes con EM procedentes de las consultas de 13 hospitales de la Comunidad de Madrid (estudio GEDMA).

**Resultados:** La discapacidad física se midió con la EDSS y la CV, con el FAMS, una escala específica. Dos años después, los pacientes volvieron a ser re-evaluados. La progresión de la discapacidad se definió como un incremento en un punto en la EDSS o de 0,5 si EDSS  $\geq 6,0$ .

**Conclusiones:** 61 pacientes no pudieron ser seguidos. La muestra final ( $N = 310$ ) estuvo compuesta por 96 (31,0%) varones y 214 (69,0%) mujeres (edad media  $38,5 \pm 10,8$  años). 222 (71,6%) presentaron una forma remitente-recurrente; 65 (21%) secundaria progresiva; y 23 (7,4%) primaria progresiva. 94 (30,3%) pacientes experi-

mentaron una progresión de su discapacidad tras 24 meses de seguimiento. Las puntuaciones del FAMS se distribuyeron en tertiles. El riesgo de progresión ajustado fue mayor a medida que disminuía la CVRS: Hazard Ratio (HR) = 2,52 (IC95% = 1,35-4,69),  $p = 0,004$ ; tercilio 2 vs tercilio 3 (referencia); y HR = 3,12 (IC95% = 1,54-6,31),  $p = 0,002$ ; tercilio 1 vs tercilio 3. La evaluación de la CV puede sernos de utilidad para, de manera sencilla, predecir la progresión de la discapacidad en pacientes con EM.

### EVALUAR LA CALIDAD PSICOMÉTRICA DE UN INSTRUMENTO DISEÑADO PARA MEDIR LA CALIDAD DE VIDA DE LOS CUIDADORES DE PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE (EM)

J. Benito León<sup>1</sup>, J. Rivera Navarro<sup>2</sup>, A.L. Guerrero Peral<sup>3</sup>, V. de las Heras Revilla<sup>4</sup>, J.J. Balseiro Gómez<sup>5</sup>, E. Rodríguez García<sup>6</sup>, M. Belló Belló<sup>7</sup> y P. Martínez Martín<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

<sup>2</sup>Departamento de Ciencias Sociales. Universidad de Salamanca.

<sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

<sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Getafe.

<sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Severo Ochoa.

<sup>7</sup>Unidad de Proyectos Locales. Bayer HealthCare. <sup>8</sup>Servicio de Neuroepidemiología. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.

**Objetivos:** Evaluar la calidad psicométrica de un instrumento diseñado para medir la calidad de vida de los cuidadores de pacientes con esclerosis múltiple (EM).

**Material y métodos:** Los ítems de la escala (CAREQOL-MS) fueron obtenidos tras una revisión de la literatura y de las opiniones de pacientes, cuidadores y expertos en EM. La reducción de ítems se realizó tras analizar las opiniones de una serie de cuidadores y expertos. El estudio tuvo un diseño transversal. Se aplicaron la escala de carga del cuidador de Zarit y el SF-36 a cuidadores ( $n = 276$ ) de pacientes con EM. Se analizaron los siguientes atributos psicométricos de la CAREQOL-MS: aceptabilidad, asunciones escalares, consistencia interna, validez de constructo y precisión.

**Resultados y conclusiones:** La versión final de la escala incluyó 24 ítems (cinco subescalas) y no se evidenció efecto suelo ni techo. La escala mostró asunciones escalares satisfactorias y elevada consistencia interna (correlaciones ítem-total: 0,52-0,74; alfa de Cronbach: 0,75-0,90), así como una estructura multidimensional (cuatro factores; 60,2% de la varianza). Los índices de validez convergente, interna y para grupos conocidos, al igual que la precisión (error estándar de la medida: 0,91-2,43 para las subescalas resultaron satisfactorios. En suma, el CAREQOL-MS es una escala de uso sencillo con atributos métricos apropiados, y su aplicación resulta útil para medir calidad de vida de los cuidadores de pacientes con EM.

### ESCLEROSIS MÚLTIPLE FAMILIAR: ESTUDIO CLÍNICO Y RADIOLÓGICO

C. Oreja Guevara<sup>1</sup>, S. Noval Martín<sup>2</sup>, N. Martín Ibáñez<sup>3</sup>, B. Manzano Muñoz<sup>2</sup>, R. Cazorla García<sup>1</sup>, L. Rodríguez de Antonio<sup>1</sup> y E. Díez Tejedor<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Oftalmología. IdiPAZ. Hospital Universitario La Paz. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Gandía.

**Objetivos:** Tener mayor o menor riesgo de padecer esclerosis múltiple está determinado tanto por factores hereditarios como no

hereditarios. El objetivo del estudio es evaluar si las características clínicas y radiológicas de pacientes con EM familiar son concordantes o no.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo. Se incluyeron pacientes diagnosticados de EM según McDonalds en cuya familia había más de un miembro de primer o segundo grado afectado de la misma enfermedad. El examen neurológico se realizó cada 6 meses y el estudio radiológico fue al inicio y cuando hubo empeoramientos.

**Resultados:** 17 pacientes (11 mujeres, 6 hombres) pertenecientes a ocho familias diferentes participaron en el estudio. Ninguno de ellos sufrió de otra enfermedad autoinmune. En el estudio se muestra una concordancia en la edad de inicio. Sin embargo, los síntomas iniciales fueron muy diferentes. La tasa anual de brotes fue significativamente diferente entre padres e hijos y entre hermanos ( $p < 0,03$ ). No hubo concordancia en la gravedad de la enfermedad entre ninguno de los miembros de cada grupo familiar ( $p < 0,05$ ). Sin embargo en las resonancias magnéticas craneales basales se observaron anomalías muy similares (número de lesiones en T2) dentro de la misma familia ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** Aunque las alteraciones cerebrales en la RM basal dentro de la misma familia eran muy similares, las características clínicas y evolución de la enfermedad han sido muy diferentes y discordantes. Este estudio apoya la presencia de otros factores no hereditarios responsables de la evolución clínica de los pacientes dentro de la misma familia.

### ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN EL DEPARTAMENTO DE SALUD DE LA RIBERA (VALENCIA)

J.A. Domínguez Morán<sup>1</sup>, C. Peiró Vilaplana<sup>1</sup>, R. Muñoz Lacalle<sup>1</sup>, D. Cuesta Peredo<sup>2</sup>, F. Coret Ferrer<sup>3</sup> y B. Casanova Estruch<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Departamento de Calidad y organización asistencial. Hospital Universitario de la Ribera. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valencia.

<sup>4</sup>Neurología. Unidad de Esclerosis Múltiple. Hospital Universitari i Politècnic La Fe.

**Objetivos:** 1) Calcular la prevalencia de la Esclerosis Múltiple (EM) el 31-12-2010. 2) Calcular la incidencia de diagnóstico de forma retrospectiva y prospectiva del período 2001-2010. 3) Analizar diferencias clínicas y epidemiológicas entre los pacientes diagnosticados previa y posteriormente a la apertura del hospital (1999).

**Material y métodos:** Se obtuvieron los códigos diagnósticos de EM de las áreas de salud del departamento, del registro del hospital de referencia (Alzira) y de la base de datos del Grupo de Investigación y Tratamiento de la Esclerosis múltiple de la comunidad valenciana. Criterios de inclusión: 1) EM por Poser o McDonald 2) Pacientes con diagnóstico de EM en el departamento de salud. Se recogieron los datos demográficos y clínicos.

**Resultados:** Se identificaron 130 pacientes: 77% eran mujeres y el 66% fueron diagnosticados en los últimos 10 años. La edad media fue de 44 años y la edad media al diagnóstico fue de 33 años. La mediana del EDSS fue 2,0. La prevalencia fue de 52.04/100.000 y la incidencia media de diagnóstico entre 2001-2010 fue de 8,5 pacientes/100.000 habitantes/año. No existían diferencias en la edad media de diagnóstico entre los pacientes con diagnóstico previo a 1999 (33,07 años) frente a los diagnosticados posteriormente (34,76) pero la relación mujer/ hombre había pasado de 2,3/1 a 4/1.

**Conclusiones:** La cifra de prevalencia de nuestro estudio es similar a otras series publicadas en España. Nuestro estudio sugiere un aumento de la relación mujer/hombre, y una incidencia de la enfermedad estable en los últimos años.

## CLASIFICACIÓN DE LOS PACIENTES DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE SEGÚN SU PERFIL NEUROPSICOLÓGICO: UN ESTUDIO DE CLUSTERS

C. Forn Frías<sup>1</sup>, Á.J. Cruz Gómez<sup>1</sup>, A. Belenguer Benavides<sup>2</sup>, A. Simón Gozalbo<sup>2</sup>, C. Ávila Rivera<sup>1</sup> y J. González Rosa<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Psicología Básica, Clínica y Psicobiología. Universitat Jaume I. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital General de Castellón; <sup>3</sup>Departament of Neurology Neurophysiology and Neurorehabilitation. Hospital San Raffaele. Milano.

**Objetivos:** 1) Identificar variables cognitivas útiles para clasificar los pacientes de EM según su perfil y grado de deterioro cognitivo (DC); 2) identificar una posible relación entre perfil de alteración cognitiva en la EM y variables clínicas de interés.

**Material y métodos:** Se reclutaron a 65 participantes sanos (edad = 33,75, DT = 7); 33 pacientes diagnosticados de síndrome clínico aislado (-SCA- edad = 33,57, DT = 8,45); 108 pacientes EM remitente-recurrente (-RR- edad = 37,91; DT = 8,9); 31 pacientes EM secundaria progresiva (-SP-; edad = 49,32 DT = 8,8); 17 pacientes EM primaria progresiva (-PP- edad = 48,64 DT = 11,58). Todos los participantes fueron valorados con: la batería neuropsicológica breve; subtests de matrices progresivas para valoración del coeficiente intelectual (CI).

**Resultados:** Se identificaron 3 clusters: Cluster 1: incluye al 59% de los pacientes (subtipos SCA y RR) que no presentan DC; Cluster 2: incluye al 20% de los pacientes (subtipo RR) con DC leve caracterizado por alteración de la velocidad del procesamiento y memoria verbal; Cluster 3: incluye un 39% de pacientes (SP y PP) con más años de evolución de la enfermedad y con un DC moderado. La variable años de evolución de la enfermedad destaca como la más influyente en el grado de DC.

**Conclusiones:** No todos los pacientes de EM presentan DC. Entre aquellos con DC, las alteraciones de manifestación más temprana afectan a la velocidad del procesamiento de la información y la memoria. Los años de evolución de la enfermedad poseen un importante efecto en el grado de DC.

## ESTUDIO SOBRE LA ESPASTICIDAD EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN ESPAÑA

C. Oreja Guevara<sup>1</sup>, D. González-Segura<sup>2</sup>, C. Vila Silván<sup>3</sup> y S. de Sola<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.

<sup>2</sup>Departamento Médico; <sup>3</sup>Global Medical Affairs. Almirall S.A.

<sup>4</sup>GOC Networking.

**Objetivos:** Determinar la presencia y el grado de espasticidad en pacientes con esclerosis múltiple (EM) en España.

**Material y métodos:** Se contactaron 8.500 pacientes ≥ 18 años con EM pertenecientes a las asociaciones de pacientes, para completar (ellos mismos o un cuidador) una encuesta clínica vía Internet.

**Resultados:** 2.627 pacientes o sus cuidadores contestaron la encuesta, siendo Madrid, Cataluña y Andalucía las CCAA más representadas. 2.029 cuestionarios (77%) fueron válidos para análisis. La edad media fue de  $40,2 \pm 10,3$  años (66,7% mujeres), y el tiempo medio de EM fue de 8,7 años. En cuanto al tipo de EM, el 60,1% era remitente-recurrente, el 6,9% primaria progresiva, el 11,7% secundaria progresiva y un 21,2% lo desconocían. El 65,7% de los pacientes refirieron tener espasticidad, no tenerla en el 20,1%, y desconocerla en el 14,2%. El 59,9% de los pacientes consideró su espasticidad como mínima/leve, el 17,4% como moderada y el 22,7% como severa/total. Los síntomas relacionados, con la espasticidad más frecuentemente referidos fueron los trastornos urinarios (70,4%), la dificultad en la marcha (69,5%), los espasmos (66%), y los trastornos del sueño (50,9%). Se observó una correlación directa entre la severidad de los síntomas y el grado de espasticidad ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** Dos tercios de los pacientes con EM en España refieren espasticidad, el 40% de carácter moderado y severo. Los trastornos urinarios, la dificultad en la marcha, los espasmos y los trastornos del sueño fueron los síntomas más frecuentemente referidos.

## EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE, EL RETRASO EN LA APARICIÓN DE UN SEGUNDO BROTE POSPONE EL AUMENTO DE LA DISCAPACIDAD A LARGO PLAZO

C. Oreja Guevara<sup>1</sup>, C. de Andrés<sup>2</sup>, R. Fernández-Bolaños<sup>3</sup> y G. Izquierdo<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

<sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Valme. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen Macarena.

**Objetivos:** En las fases iniciales de la esclerosis múltiple (EM) el grado de actividad inflamatoria parece relacionarse con mayor lesión axonal/discapacidad a corto y medio plazo. En este estudio evaluamos si la ausencia de brotes durante el primer año tras el primer brote influye en el grado de discapacidad posterior de la EM.

**Material y métodos:** Analizamos a 3.496 pacientes (1.109 varones y 2.387 mujeres), procedentes de 4 hospitales de Madrid y Sevilla, 3.074 eran EMRR y 389 EMSP. Mediante curvas de supervivencia (Log-Rank-Test), se compararon los pacientes que presentaban el segundo brote en el primer año, con los que lo hacían después. Se valoró el tiempo en que los pacientes consolidaban una EDSS de 3 y de 6.

**Resultados:** La edad media de inicio era 31,83 años ( $DE \pm 10,86$ ), el tiempo medio de evolución era de 11,44 años ( $DE \pm 9,14$ ). El 45,82% de los pacientes recibían tratamiento modificador de la enfermedad al analizar los datos. Los datos basales no diferían entre los dos grupos. Los pacientes en los que apareció el segundo brote en el primer año de evolución, alcanzan una discapacidad (EDSS = 3), 2,6 años antes (Log-Rank-test,  $p < 0,001$ ) y de un EDSS = 6, 6,6 años antes (Log-Rank-test,  $p < 0,005$ ) respecto a los que apareció después del primer año.

**Conclusiones:** La aparición de un segundo brote durante el primer año de la EM es un factor de mal pronóstico que representa un adelantamiento de entre el 10 al 20% para alcanzar unas EDSS de 3 y 6.

## NIVELES ELEVADOS DEL ÍNDICE KAPPA PREDICEN CONVERSIÓN A ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN SÍNDROMES NEUROLÓGICOS AISLADOS

L.M. Villar Guimerans<sup>1</sup>, M. Espiño Martínez<sup>1</sup>, L. Costa-Frossard Franca<sup>2</sup>, M. Aparicio Hernández<sup>2</sup> y J.C. Álvarez Cermeño<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Inmunología; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Ramón y Cajal.

**Objetivos:** Se ha descrito recientemente que los pacientes con esclerosis múltiple (EM) presentan un aumento en la producción intratecal de cadenas ligeras libres. El objetivo de este trabajo ha sido investigar el papel de los niveles de cadenas kappa y lambda libres en LCR y suero, de sus cocientes y de los índices kappa y lambda para predecir la conversión de los síndromes neurológicos aislados (SNA) a esclerosis múltiple (EM).

**Material y métodos:** Se estudiaron 112 pacientes con SNA que se siguieron durante  $30,4 \pm 2,6$  meses (media+ error estándar) para monitorizar la aparición de un segundo brote. Muestras. Se obtuvieron muestras pareadas de LCR y suero, se alicuotaron y se conservaron a  $-80^{\circ}\text{C}$  hasta su utilización. Se estudiaron los niveles de ca-

denas ligeras libres, de albúmina y de IgG en suero y LCR mediante nefelometría y se calcularon los índices kappa y lambda. Se estudió la presencia de BOC de IgG por nefelometría e inmunodetección. Los resultados se analizaron mediante los tests de Kaplan-Meier y U de Mann-Whitney.

**Resultados:** Los 76 pacientes que presentaban BOC de IgG y al menos dos lesiones en T2 en RMN al comienzo del estudio mostraron niveles elevados del índice kappa ( $p < 0,0001$ ). Además, los pacientes con un índice kappa elevado mostraron una mayor probabilidad de convertir a EM (Hazard ratio: 5,5; Intervalo de confianza: 1,6-6,3,  $p = 0,0012$ ).

**Conclusiones:** El índice kappa podría ser un biomarcador útil para predecir conversión a EM en síndromes neurológicos aislados.

#### APORTACIÓN DE LOS POTENCIALES EVOCADOS VISUALES A LA DETECCIÓN DEL DAÑO AXONAL EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

S. Ortega Cubero<sup>1</sup>, R. Fernández Torrón<sup>1</sup>, C. Gasca Salas<sup>1</sup>, M.D.M. Carmona Abellán<sup>1</sup>, I. Pagola Lorz<sup>1</sup>, J.A. Palma Carazo<sup>1</sup>, M. Carmona Iragüí<sup>1</sup>, J. Artieda González-Granda<sup>2</sup> y P. de Castro Lorenzo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología. Clínica Universidad de Navarra.

**Objetivos:** Analizar el valor de la amplitud de los potenciales evocados visuales (PEV) seriados como marcador de degeneración axonal en pacientes con esclerosis múltiple (EM) sin síntomas visuales.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo en el que se incluyeron 157 PEV correspondientes a 85 pacientes con EM. Las variables de estudio fueron: tiempo de evolución de la enfermedad hasta el momento de la realización del PEV, forma de EM, EDSS en cada PEV, amplitud y latencia (onda P100) de cada PEV. El análisis estadístico se realizó con SPSS 15.0.

**Resultados:** La amplitud media los PEV se correlaciona de forma estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) y de manera inversa con el tiempo de evolución ( $p = -0,194$ ), la EDSS ( $p = -0,189$ ) y la latencia de los PEV ( $p = -0,178$ ); mientras que la latencia lo hace solamente con la EDSS ( $r = 0,444$ ). No se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ) entre la amplitud media, ajustada por tiempo de evolución, y la forma de EM.

**Conclusiones:** La amplitud media de los PEV disminuye en función del tiempo de evolución de enfermedad, con independencia de la forma clínica de EM. Estos datos indican que el daño axonal visual ocurre progresivamente aunque no se hayan producido episodios de neuritis óptica y de forma independiente a la presencia de brotes clínicos. La realización de PEV seriados puede ayudar a monitorizar la progresión del daño axonal en la EM.

#### Enfermedades desmielinizantes II

##### LOS POLIMORFISMOS LINGO-1 RS9652490 Y RS11856808 NO SE ASOCIAN AL RIESGO PARA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

E. García Martín<sup>2</sup>, O. Lorenzo Betancor<sup>3</sup>, C. Martínez Oliva<sup>4</sup>, P. Pastor Muñoz<sup>5</sup>, J. Benito León<sup>6</sup>, J. Millán Pascual<sup>7</sup>, P. Calleja Castaño<sup>8</sup>, M. Díaz Sánchez<sup>8</sup>, D. Pisa Martínez<sup>9</sup>, L. Turpín Fenoll<sup>7</sup>, H. Alonso Navarro<sup>1</sup>, L. Ayuso Peralta<sup>10</sup>, D. Torrecillas Narváez<sup>10</sup>, M.E. Lorenzo<sup>5</sup>, J.F. Plaza Nieto<sup>1</sup>, J.A. García Agúndez<sup>4</sup> y F.J. Jiménez Jiménez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital del Sureste. Madrid.

<sup>2</sup>Departamento de Bioquímica y Biología Molecular;

<sup>3</sup>Departamento de Farmacología. Universidad de Extremadura.

<sup>3</sup>Departamentos de Neurogenética y Neurología; <sup>5</sup>Neurología.

Laboratorio de Neurogenética. CIBERNED. Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA). Clínica Universitaria de Navarra.

<sup>6</sup>Neurología. Departamento de Medicina. Universidad Complutense. CIBERNED; <sup>8</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre. <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital General La Mancha Centro. <sup>9</sup>Centro de Biología Molecular, Severo Ochoa (CSIC). Facultad de Ciencias. UAM. <sup>10</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias.

**Objetivos:** La proteína transmembrana LINGO-1 (leucine rich repeat and Ig domain containing Nogo receptor interacting protein-1) se expresa en células neurales e inhibe la diferenciación del precursor de oligodendrocitos a oligodendrocitos maduros y la mielinización y remielinización. Datos clínicos y experimentales sugieren un posible papel del LINGO-1 en la patogenia de la esclerosis múltiple (EM): (a) Aumento de expresión de Nogo-A en oligodendrocitos supervivientes y “regulación al alza” del receptor de Nogo-66 en astrocitos reactivos, macrófagos y microglía en lesiones desmielinizantes activas de EM; (b) Disminución de expresión de LINGO-1 en cerebros de pacientes con EM; (c) Mayor resistencia a desarrollar encefalomielitis experimental autoinmune en ratones knockout para el gen LINGO-1 (d) Recuperación funcional y aumento de la integridad axonal en encefalomielitis experimental autoinmune inducidas por anticuerpos antagonistas de LINGO-1. Estudiamos los polimorfismos de nucleótido simple (SNPs) rs9652490 y rs11856808 del gen LINGO1 (OMIM 609791, cromosoma 15q24.3), en pacientes con EM y en controles para valorar si alteraciones en dichos SNPs se relacionan con el riesgo para EM.

**Material y métodos:** Se analizó la frecuencia de genotipos y variantes alélicas de LINGO1 rs9652490 y rs11856808 en 293 pacientes con EM y 318 controles sanos mediante ensayo KASPar.

**Resultados:** Las frecuencias de los genotipos y variantes alélicas de LINGO-1 rs9652490 y rs11856808 no difirieron significativamente entre pacientes con EM y controles, y no se relacionaron con la edad de comienzo, sexo y tipo evolutivo de la EM.

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren que los SNPs LINGO1 rs9652490 and rs11856808 no se relacionan con el riesgo para EM.

#### CÉLULAS B Y NATURAL KILLER EN SANGRE PERIFÉRICA DURANTE EL BROTE: CAMBIOS DIFERENCIALES DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON CORTICOIDES

C. de Andrés de Frutos<sup>1</sup>, B. Alonso Arenilla<sup>2</sup>, R. Tejeiro Martorell<sup>2</sup>, M.L. Martínez Ginés<sup>1</sup>, M. Tejera Alambra<sup>2</sup> y S. Sánchez Ramón<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

**Objetivos:** Las células B y las Natural Killer (NK) contribuyen a los procesos patogénicos de la esclerosis múltiple. Poseen la capa-

cidad para regular los procesos patogénicos o protectores en enfermedades autoinmunes. El porcentaje alto de células B CD19+ en LCR en pacientes con SDA se relaciona con el número de lesiones Gd+ en RM. Los glucocorticoides son potentes agentes anti-inflamatorios e inmunosupresores, los efectos sobre las B y NK no son bien conocidos.

**Material y métodos:** Cuantificamos en sangre mediante citometría el porcentaje células B (CD19+, CD19+ CD25+Fox, y CD19+ Fox B) y de NK citotóxicas (CD3-CD56+ CD16+), reguladoras (CD3-CD56+ CD16-) NK, NKT (CD3+ CD56+), en 21 pacientes con EM durante el brote y tras 3.5 días de 1 g/d metilprednisolona IV (MPIV).

**Resultados:** Tras la MPIV, observamos incremento de las CD19+ ( $10,86 \pm 5,12$  vs  $17,34 \pm 6,00$ ,  $p = 0,0001$ ), disminución de las CD19+CD25+Fox ( $0,88 \pm 3,07$  vs  $0,18$ ,  $p = 0,006$ ) y de las CD19+Fox ( $2,82 \pm 10,81$  vs  $0,10 \pm 0,12$ ,  $p = 0,004$ ). Las NK CD3-CD56+ CD16- disminuyeron ( $0,56 \pm 0,31$  vs  $0,30 \pm 0,29$ ,  $p = 0,005$ ) y las CD3+CD56+ NKT ( $4,77 \pm 3,73$  vs  $4,49 \pm 4,01$ ,  $p = 0,05$ ).

**Conclusiones:** El incremento de las CD19+ tras la MPIV podría deberse a la inhibición de su reclutamiento al SNC y la disminución de las NKT (que reconocen a los antígenos lipídicos) podrían contribuir a la disminución de la inflamación del SNC. La disminución de las CD19+CD25+ y de las NK reguladoras podría deberse a efecto directo de los GC o indirecto.

## GENES KIR COMO MARCADOR PREDICTIVO DE RESPUESTA AL IFN- $\beta$ EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

J.A. García León<sup>1</sup>, L. Leyva Fernández<sup>1</sup>, M.J. Pinto Medel<sup>1</sup>, C. López Gómez<sup>1</sup>, C. Marín Bañasco<sup>1</sup>, R. Maldonado Sánchez<sup>1</sup>, F. Díez de Baldeón Fernández<sup>2</sup>, C. Arnáiz Urrutia<sup>2</sup> y Ó. Fernández Fernández<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Fundación IMABIS. Laboratorio de Investigación; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital R.U. Carlos Haya.

**Objetivos:** El interferón beta (IFN- $\beta$ ) es el fármaco inmunomodulador más usado en el tratamiento de la esclerosis múltiple (EM). Sin embargo, un alto porcentaje de pacientes no responden adecuadamente al mismo, siendo necesario un biomarcador predictivo de respuesta en la práctica clínica. Los receptores KIR (del inglés Killer Cell Immunoglobulin-Like Receptors) se expresan en linfocitos NK y T. Los genes que los codifican presentan una gran variabilidad y se encuentran asociados a otras enfermedades autoinmunes. Nuestro objetivo fue evaluar si los genes KIR son un biomarcador predictivo de respuesta al IFN- $\beta$ .

**Material y métodos:** Se reclutaron 137 pacientes con EM tratados con IFN- $\beta$  que se clasificaron como pacientes respondedores y no respondedores. El criterio de no respuesta fue la presencia de algún brote y/o un incremento en la EDSS durante el primer año de tratamiento, confirmado a los 6 meses. La determinación de las frecuencias de los genes KIR se realizó mediante PCR con cebadores específicos de secuencia.

**Resultados:** No se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre los genes KIR y la respuesta terapéutica al IFN- $\beta$ . Sin embargo, se encontró una tendencia entre la presencia del gen KIR2DS5 y una peor respuesta al IFN- $\beta$ .

**Conclusiones:** Los genes KIR no tienen un importante valor predictivo de respuesta al IFN- $\beta$ . Estudios adicionales de expresión de estos receptores son necesarios para dilucidar su implicación en la respuesta terapéutica al IFN- $\beta$  en la EM.

## BIOMARCADORES EN NEUROMIELITIS ÓPTICA Y ESCLEROSIS MÚLTIPLE

B. Casanova Estruch<sup>1</sup>, I. Bosca Blasco<sup>1</sup>, M.J. Magraner Benedicto<sup>1</sup>, F. Coret Ferrer<sup>2</sup>, M. Simó Castelló<sup>1</sup>, M. Burgal Martí<sup>3</sup>, E. Martínez Lafuente Villarreal<sup>3</sup>, A. Hernández Cano<sup>3</sup>, J. Ureña Peralta<sup>3</sup>, L. Sorribes Catret<sup>3</sup> y D. Mathur<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínic Universitari. <sup>3</sup>Laboratorio Confocal. Centro de Investigación Príncipe Felipe.

**Objetivos:** Obtener biomarcadores que nos permitan diagnosticar las formas medulares de esclerosis múltiple y la neuromielitis óptica (NMO).

**Material y métodos:** Se ha comparado el efecto del líquido cefalorraquídeo (LCR) de: controles, pacientes afectos de esclerosis múltiple con afectación medular difusa y pacientes afectos de NMO. El LCR de los 3 grupos de pacientes se ha administrado a un cultivo de células granulares de cerebelo de rata. Se ha extraído el RNA total (RNA mini kit de Zymo Research), cuantificándose por espectrometría (NanoDrop ND1000). 2  $\mu$ g de cRNA se hibridaron con todo el genoma de rata (Agilent p/n G2519F-014879). Las matrices fueron analizadas en un escáner Agilent Microarray (Agilent G2565BA). Para la obtención de las proteínas que mejor discriminaban de acuerdo a la expresión del cRNA, se realizó la retrotranscripción mediante el Kit de Applied Biosystem. Se obtuvieron las secuencias de las proteínas discriminantes "primers", de acuerdo a los programas GenneRunner and Primer 3, desarrollándose con ellas los experimentos de PCR semicuantitativa.

**Resultados:** Se han estudiado un total de 10 controles, 10 pacientes afectos de EM y 8 pacientes diagnosticados de NMO. Las proteínas que se expresaron específicamente en la EM fueron: Cxcl9, Cxcr3 y Cxcl13, que estaban aumentas 15, 3 y 3 veces, respectivamente; mientras que la proteína Cd4 se expresó 11 veces más únicamente en los cultivos tratados con LCR de pacientes con NMO.

**Conclusiones:** La presente metodología nos ha permitido identificar un grupo de proteínas relacionadas con la actividad del sistema inmune que nos permite separar ambas enfermedades.

## PAPEL DEL ESTRÉS OXIDATIVO EN EL DAÑO AXONAL EN NEUROINFLAMACIÓN

P. Viloslada Díaz<sup>1</sup>, A. di Penta<sup>2</sup>, B. Moreno Bruna<sup>3</sup>, B. Fernández Díez<sup>3</sup> y K. Vandebroeck<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neuroinmunología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. IDIBAPS. <sup>2</sup>Servicio de Neurociencias. Universidad del País Vasco.

**Objetivos:** El daño axonal es un elemento crítico en la patogenia de la esclerosis múltiple. El objetivo del estudio ha sido evaluar el papel del estrés oxidativo producido por la inflamación cerebral en la producción de daño axonal y evaluar el efecto del interferón beta en limitarlo.

**Material y métodos:** Empleamos un modelo de neuroinflamación in vitro en cultivos organotípicos de cerebro de ratón C57B6 postnatal (P8) estimulado con lipopolisacárido (LPS). Se evaluó el efecto de la inflamación por inmunofluorescencia confocal, ELISA y western-blot en diversos marcadores moleculares de desmielinización y daño axonal.

**Resultados:** La estimulación con LPS produce activación de microglía, liberación de IL-1 $\beta$ , IL-6 y TNF $\alpha$ , y estrés oxidativo (inducción de iNOS y especies reactivas de oxígeno). Se observó presencia de desmielinización (tinción con anti-MBP y CNPasa) y daño axonal: acumulo de APP axonal, presencia de esferoides y botones de tran-

sección axonal en tinción de neurofilamentos, cambio de la ratio neurofilamentos fosforilados y no fosforilados, expresión de HDAC1 y acumulo de mitocondrias mediante tinción para el complejo IV. El tratamiento de los cultivos con peróxido de hidrógeno reproduce los cambios axonales y el tratamiento preventivo con interferón beta de los cultivos reduce la inflamación y daño axonal.

**Conclusiones:** La inflamación debida a activación de microglía induce daño axonal, el cual es mediado en gran parte por estrés oxidativo. Estos resultados apoyan el concepto de que la reducción de dicho estrés oxidativo sería una estrategia de neuroprotección para esclerosis múltiple.

### SUBPOBLACIONES DE CÉLULAS NATURAL KILLER EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE TRATADOS CON INTERFERÓN-BETA

J.E. Martínez Rodríguez<sup>1</sup>, E. Munteis Olivas<sup>2</sup>, J. Roquer González<sup>2</sup> y M. López-Botet Arbona<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. IMIM; <sup>3</sup>Servicio de Inmunología. IMIM. Universitat Pompeu Fabra. Parc de Salut Mar.

**Objetivos:** El tratamiento inmunomodulador con interferón-beta en pacientes con esclerosis múltiple (EM) se ha relacionado con una disminución global de células Natural Killer (NK) a nivel periférico y un aumento de la proporción y número absoluto de células NK CD56bright, desconociéndose en la actualidad si esta subpoblación está directamente involucrada en el efecto terapéutico. El objetivo del estudio fue el de evaluar en pacientes con EM tratados con interferón-beta cambios en subpoblaciones de células NK en base a la expresión de CD56 y de diversos receptores NK (RNK), los cuales pueden expresarse de forma clonal en subpoblaciones NK contribuyendo a la función de las mismas.

**Material y métodos:** Evaluación de la expresión de RNK (LILRB1, NKG2A, NKG2C, KIRs) en células NK mediante citometría de flujo en 43 pacientes con EM (17 no tratados y 26 tratados con interferón-beta) y 29 controles sanos.

**Resultados:** En comparación con controles, los pacientes con EM tratados con interferón-beta presentaron una disminución del valor absoluto de células NK (364 células/ $\mu$ L  $\pm$  248 vs. 246 células/ $\mu$ L  $\pm$  102,  $p < 0,05$ ) en relación a una mayor subpoblación de células NK CD56bright y menor de CD56dim. Los pacientes tratados, en comparación con controles y pacientes no tratados, presentaron una expresión de RNK característica de estadios celulares de diferenciación temprana (mayor expresión de NKG2A y menor de LILRB1 y KIRs).

**Conclusiones:** El tratamiento con interferón-beta se asocia a un perfil fenotípico de células NK propio de estadios madurativos tempranos, lo que podría relacionarse con su mecanismo de acción.

### ESTUDIO DE REPLICACIÓN DE 10 GENES CON EVIDENCIA DE ASOCIACIÓN A ESCLEROSIS MÚLTIPLE: VALIDACIÓN DE LOS GENES TMEM39A, IL12B Y CBLB

J. Varadé López<sup>1</sup>, M. Comabella López<sup>2</sup>, M.A. Ortiz Ortiz<sup>3</sup>, R. Arroyo González<sup>4</sup>, O. Fernández Fernández<sup>5</sup>, M.J. Pinto Medel<sup>6</sup>, M. Fedetz Fedetz<sup>7</sup>, G. Izquierdo Ayuso<sup>8</sup>, M. Lucas Lucas<sup>9</sup>, C. López Gómez<sup>10</sup>, A. Catalá Rabasa<sup>7</sup>, A. Alcina Alcina<sup>7</sup>, F. Matesanz Matesanz<sup>7</sup>, I. Alloza Alloza<sup>11</sup>, A. Antigüedad Zarrazn<sup>12</sup>, M. García Barcina<sup>13</sup>, D. Otaegui Bichot<sup>14</sup>, J. Olascoaga Urtaza<sup>15</sup>, A. Saiz Hinarejos<sup>16</sup>, Y. Blanco Morgado<sup>16</sup>, X. Montalbán Gairín<sup>17</sup>, K. Vandebroeck Vandebroeck<sup>18</sup> y E. Urcelay García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Inmunología. IdISSC; <sup>2</sup>Servicio de Inmunología;

<sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. <sup>2</sup>Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

<sup>5</sup>Servicio de Neurología; <sup>6</sup>Laboratorio de Investigación. Instituto

de Neurociencias Clínicas; <sup>10</sup>Neurología. Instituto de Neurociencias Clínicas. Hospital R.U. Carlos Haya. <sup>7</sup>Instituto de Parasitología y Biomedicina "López Neyra". CSIC. <sup>8</sup>Unidad de Esclerosis Múltiple; <sup>9</sup>Servicio de Biología Molecular. Hospital Universitario Virgen Macarena. <sup>11</sup>Neurogenomiks Group. Universidad del País Vasco. <sup>12</sup>Servicio de Neurología; <sup>13</sup>Servicio de Genética. Hospital de Basurto. <sup>14</sup>Servicio de Neurociencias. Instituto de Investigación Sanitaria Biodonostia. <sup>15</sup>Neurología. Unidad de Esclerosis Múltiple. Hospital Donostia. <sup>16</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. IDIBAPS. <sup>17</sup>Unidad de Neuroinmunología Clínica. CEM-CAT. Hospital Vall d'Hebron. <sup>18</sup>IKERBASQUE, Basque Foundation for Science. Bilbao.

**Objetivos:** Diez genes que mostraron previamente alguna evidencia de asociación con la predisposición a sufrir esclerosis múltiple (EM) han sido seleccionados para su validación.

**Material y métodos:** Estudio caso-control con 2863 pacientes de EM y 2930 controles, todos españoles de origen caucásico.

**Resultados:** La replicación se extendió a los siguientes polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs): rs305217 (PKN2), rs7538427 (GTF2B), rs1517440 (EPHA4), rs12115114 (YTHDF3), rs17758761 (ANKFN1) y rs4798571 (PTPRM), los cuales no alcanzaron el umbral de significación estadística en un estudio de seguimiento del primer barrido genómico realizado en EM; rs1132200 (TMEM39A), que se reveló en dicho estudio de seguimiento como un nuevo gen de susceptibilidad para EM, pendiente pues de corroboración; rs9657904 en CBLB, un gen de riesgo para EM originalmente identificado en Italia; rs6887695 y rs10045431, ambos en IL12B, gen de susceptibilidad compartido por diversas enfermedades autoinmunes; y finalmente rs1049353 en CNR1, el gen codificador del receptor de cannabinoides cuya asociación previa con la susceptibilidad a EM mostró resultados no concluyentes. La potencia estadística alcanzada en este estudio permitió confirmar un efecto sobre la predisposición a EM de tres genes: TMEM39A [rs1132200: pM-H = 0,001; ORM-H (IC95%) = 0,84 (0,75-0,93)], IL12B [rs6887695: pM-H = 0,03; ORM-H (IC95%) = 1,09 (1,01-1,17)] y CBLB [rs9657904: pM-H = 0,01; ORM-H (IC95%) = 0,89 (0,81-0,97)].

**Conclusiones:** Los efectos observados de los genes TMEM39A, IL12B y CBLB son modestos, pero desvelar los genes implicados en el desarrollo de esta patología es un proceso clave para posteriormente poder realizar con fiabilidad estudios funcionales de las rutas alteradas.

### CARACTERIZACIÓN DE EMIGRANTES RECIENTES TÍMICOS (PTK7+), LINFOCITOS B TRANSICIONALES, LINFOCITOS TH17 Y SU POSIBLE PAPEL EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

L. Grau López<sup>1</sup>, A. Teniente Serra<sup>2</sup>, M.J. Martínez Arconada<sup>2</sup>, M.A. Fernández Sanmartín<sup>2</sup>, C. Ramo Tello<sup>3</sup>, R. Pujol Borrell<sup>2</sup> y E. Martínez Cáceres<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Inmunología. LIRAD-BST;

<sup>3</sup>Servicio de Neurociencias. Hospital Germans Trias i Pujol.

**Objetivos:** Analizar el papel de la tolerancia central y periférica en la esclerosis múltiple (EM) caracterizando fenotípicamente distintas subpoblaciones linfocitarias en sangre periférica como las células recién emigradas del timo (RTEs) (CD45RA+CCR7+CD31+PTK7+), linfocitos B transicionales (LBtrans; CD19+CD24hiCD38hiCD27-) y linfocitos Th17 (LTh17). Un aumento de RTEs o de LBtrans apoyaría el papel de la tolerancia central en la EM.

**Material y métodos:** Se analizó la sangre periférica de 78 donantes (23 sanos (DS) y 55 con EM (20 EMRR sin tratamiento, 20 EMRR con tratamiento, 10 formas progresivas y 5 en brote)). Análisis por citometría de flujo de linfocitos T (LT) (CD3/CD4/CD8/CD45RA/CCR7/CD27/CD31/PTK7), LTh17 (CD4+CCR6+CCR4+CCR7-) y linfocitos B (CD19/CD24/CD38/CD27); análisis de su relación con variables demográficas y clínicas (años de evolución, brotes previos, EDSS, tratamiento).

**Resultados:** No se observaron diferencias entre DS y EM en el porcentaje de RTEs ( $3,81 \pm 3,06$  vs  $3,49 \pm 1,54$ ,  $p = 0,65$ ) y LBtrans ( $8,60 \pm 3,88$  vs  $10,06 \pm 5,50$ ,  $p = 0,33$ ). Se detectaron diferencias en LTCD4 memoria efectora (CD45RA-CCR7-CD27+) ( $24,47 \pm 8,13$  vs  $19,53 \pm 5,35$ ,  $p < 0,01$ ) y un incremento de LTh17 en EM ( $5,75 \pm 2,01$  vs  $8,57 \pm 3,05$ ,  $p < 0,05$ ), el cual presentó una relación positiva con el grado de discapacidad (OR 2,3,  $p = 0,006$ ). No se observaron diferencias en las subpoblaciones entre las diferentes formas de EM ni en relación al tratamiento.

**Conclusiones:** Este estudio preliminar no apoya un papel de la tolerancia central en la patogenia de la EM, sino que sugiere una pérdida de los mecanismos de tolerancia periférica. Los LTh17 se asocian a mayor discapacidad apoyando su papel patogénico en la EM.

#### PERFILES DE EXPRESIÓN BASALES EN MONOCITOS DE PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE QUE PRESENTAN BUENA Y MALA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON INTERFERÓN-BETA

M. Fernández Bustamante, R. Nurtdinov, J. Río Izquierdo, M. Tintoré Subirana, X. Montalbán Gairín y M. Comabella López

Unidad de Neuroinmunología Clínica. CEM-CAT. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Estudios previos realizados por nuestro grupo revelaron una mayor expresión de genes de respuesta a IFNs de tipo I en células mononucleares de sangre periférica (CMSP) de pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente (EMRR) con mala respuesta al tratamiento con interferón-beta (IFNb). Los objetivos de este estudio fueron evaluar si la huella genética de IFNs de tipo I está presente a tiempo basal en monocitos de pacientes con mala respuesta al IFNb, e identificar vías celulares adicionales con posible relevancia en la respuesta al tratamiento.

**Material y métodos:** Se incluyeron 20 pacientes con EMRR clasificados por su respuesta al tratamiento con IFNb. Los monocitos se purificaron a partir de CMSP obtenidas a nivel basal mediante el separador celular Legacy Moflo. Se extrajo el ARN total y se evaluaron las diferencias de expresión génica mediante microarrays (Affymetrix Human Genome U219).

**Resultados:** Los monocitos de los pacientes con mala respuesta al IFNb se caracterizaron por una mayor expresión de genes de respuesta a IFNs de tipo I (IFITM1, OAS3, GBP4). Además, los pacientes con mala respuesta presentaron un aumento significativo en la expresión de genes relacionados con las vías de señalización de apoptosis (CASP4, CASP9), función mitocondrial y ribosómica (SDHB, ATP5A, RPS29, RPS5), proteasoma (PSMA4, PSMA2), y estrés oxidativo (TXN, PON2).

**Conclusiones:** Estos resultados dan soporte a que los genes de respuesta a IFNs de tipo I en monocitos y otras vías de señalización potencialmente relacionadas con la vía de IFNs tienen relevancia en la respuesta al tratamiento con IFNb.

#### MECANISMOS DE ACCIÓN ASOCIADOS A LA EFICACIA DE LAS VACUNAS DE ADN QUE CODIFICAN PARA LA GLICOPROTEÍNA OLIGODENDROCÍTICA DE LA MIELINA (MOG) EN LA ENCEFALOMIELITIS AUTOINMUNE EXPERIMENTAL (EAE)

N. Fissolo, C. Costa Riu, R. Nurtdinov, M. Fernández Bustamante, X. Montalbán Gairín y M. Comabella López

Unidad de Neuroinmunología Clínica. CEM-CAT. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Caracterizar los mecanismos de acción de las vacunas de ADN que codifican para la MOG en la EAE.

**Material y métodos:** La EAE se indujo en ratones C57BL/6 mediante inmunización con MOG35-55. Los animales se vacunaron in-

tramuscularmente 28 y 14 días antes de la inducción de la EAE con un plásmido que codifica para MOG o con el plásmido vacío (control). Las respuestas inmunes humorales y celulares se determinaron en esplenocitos a los 14 días post-inmunización. A partir de muestras de SNC, se llevó a cabo una evaluación histopatológica y un estudio de expresión génica mediante microarrays y RT-PCR.

**Resultados:** Como resultado de la vacunación con MOG-DNA se observó una mejoría en los signos clínicos e histopatológicos de la EAE. En comparación con el grupo control, los esplenocitos del grupo tratado con MOG mostraron una disminución en la producción de IFN-g ( $p = 0,016$ ) e IL-17 ( $p = 0,013$ ). Además, el tratamiento aumentó la frecuencia de células T reguladoras ( $p = 0,025$ ) y elevó los niveles de expresión génica para FoxP3 en el SNC ( $p = 0,014$ ). Finalmente, mediante estudios de expresión génica se detectó un aumento en los niveles de genes con funciones neuroprotectoras y una disminución en genes implicados en procesos inflamatorios.

**Conclusiones:** Los mecanismos de acción beneficiosos observados para las vacunas de MOG en este estudio, así como la mejoría observada en el curso clínico de los animales con EAE justifican el diseño de nuevas terapias en pacientes con EM basadas en vacunas con MOG.

#### Enfermedades desmielinizantes III

##### ¿PREDICEN LAS LESIONES HIPOINTENSAS EN T1 EL RIESGO DE CONVERSIÓN A ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN PACIENTES CON UN SÍNDROME CLÍNICO AISLADO?

R. Mitjana<sup>1</sup>, M. Tintoré<sup>1</sup>, C. Auger<sup>1</sup>, M. Filippi<sup>3</sup>, M. Rocca<sup>3</sup>, F. Barkhof<sup>2</sup>, C. Polman<sup>2</sup>, F. Fazekas<sup>4</sup>, X. Montalbán<sup>1</sup> y A. Rovira<sup>1</sup> para la red MAGNIMS

<sup>1</sup>Unidad de RM. Servicio de Radiología y Unidad de Neuroinmunología. CEM-CAT. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Universidad Autónoma de Barcelona. <sup>2</sup>Department of Neuroradiology and Neurology. VU University Medical Centre. Amsterdam. Holanda. <sup>3</sup>Neuroimaging Research Unit. Department of Neurology. San Raffaele Scientific Institute and University. Milan. Italia. <sup>4</sup>Department of Neurology. Medical University of Graz. Austria.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de agujeros negros y su valor para predecir conversión en pacientes con síndromes clínicos aislados (CIS).

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo multicéntrico de pacientes con CIS procedentes de centros europeos del grupo MAGNIMS, con evaluación clínica durante los primeros 3 meses y RM craneal durante los primeros 6. Se determinó el número y localización tanto de las lesiones hiperintensas en T2 como de las lesiones hipointensas en T1 que no realzan tras la administración de contraste. Los pacientes fueron clasificados según criterios de Barkhof-Tintoré y presencia o ausencia de agujeros negros en la RM basal.

**Resultados:** Se incluyeron 520 pacientes con CIS. Media de seguimiento 45,7 meses y edad media de 31 años (rango: 16-50). Se constató al menos un agujero negro en 189 (41,4%): 13% en pacientes con 0-2 criterios BT y 45% en pacientes con 3-4 criterios BT. Los pacientes con agujeros negros tuvieron un mayor riesgo de conversión a EMCD (55,2% vs 44,8%; hazard ratio [HR] 1,3; 95% intervalo de confianza [CI] 1,0-1,8;  $p = 0,031$ ). Sin embargo, no se observó un aumento significativo de la conversión a EMCD si se ajusta la presencia de agujeros negros con el número de criterios de BT (HR 0,8; IC 0,6-1,0;  $p = 0,094$ ).

**Conclusiones:** Los agujeros negros son frecuentes en pacientes con CIS, pero su presencia no aumenta de forma independiente el riesgo de conversión a EMCD.

## LA DISFUNCIÓN EJECUTIVA Y SU RELACIÓN CON LA DESMIELINIZACIÓN Y EL DAÑO AXONAL EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE (EM): UN ESTUDIO TBSS (TRACT-BASED SPATIAL STATISTICS)

S. Llufrí Duran, E. Martínez de las Heras, I. Gabilondo Cuéllar, M. Sepúlveda Gázquez, Y. Blanco Morgado, P. Villoslada Díaz, F. Graus Ribas y A. Saiz Hinarejos

*Unidad de Neuroinmunología-Esclerosis Múltiple. Hospital Clínico Provincial de Barcelona. IDIBAPS.*

**Objetivos:** En la EM la desmielinización y el daño axonal afectan de forma extensa al parénquima cerebral, causando discapacidad física y cognitiva. Nuestro objetivo fue evaluar las áreas cerebrales donde la desmielinización y el daño axonal se relacionan con la disfunción ejecutiva.

**Material y métodos:** Incluimos 21 pacientes con EM remitente-recurrente. Una puntuación inferior a 1,5 desviaciones estándar (DE) en el test PASAT respecto a población sana se utilizó para definir a los pacientes con déficit ejecutivo. Se utilizaron secuencias de difusión en una RM 3T para el análisis basado en TBSS que comparaba los valores de anisotropía fraccional (AF), difusividad media (DM), difusividad radial (DR) y difusividad axial (DA) entre el grupo de pacientes con disfunción ejecutiva (Grupo A) y los cognitivamente indemnes (Grupo B).

**Resultados:** Cinco pacientes (24%) presentaban un test PASAT anormal. El valor medio en el grupo A era de 25,8 (DE ± 5,9) puntos y en el grupo B de 48,9 (DE ± 6,4). El EDSS, edad y duración de la enfermedad no fueron diferentes entre ambos grupos. El grupo A presentaba valores más elevados de DR, DA y DM en distintas zonas. Las diferencias entre ambos grupos se localizaban principalmente en la sustancia blanca subyacente al giro post-central, el giro precentral y el pre-cuneus. En esas zonas los valores de DR eran un 67,1% y los de DA un 38,3% superiores a los valores del grupo B.

**Conclusiones:** En pacientes con EM la disfunción ejecutiva va asociada al daño axonal y sobre todo a una mayor desmielinización de determinadas estructuras cerebrales.

## PATRONES DE ACTIVACIÓN/DEACTIVACIÓN EN PACIENTES CON SÍNDROME CLÍNICO AISLADO DURANTE LA REALIZACIÓN DE LA TAREA SYMBOL DIGIT MODALITIES TEST (SDMT)

C. Forn Frías<sup>1</sup>, J. Cruz Gómez<sup>1</sup>, I. Boscá Blasco<sup>2</sup>, B. Casanova Estruch<sup>2</sup> y C. Ávila Rivera<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento Psicología básica, Clínica y Psicobiología. Universitat Jaume I. <sup>2</sup>Servicio de Neuroinmunología. Hospital Universitari La Fe.

**Objetivos:** Valorar los patrones de activación/deactivación en relación a las alteraciones de la velocidad del procesamiento de la en pacientes con síndrome clínico aislado (SCA).

**Material y métodos:** Se utilizó una adaptación de la tarea SDMT para estudios de resonancia magnética funcional (RMf) en un grupo de participantes control (edad media = 32,33 DT = 7,2) y un grupo de pacientes diagnosticados de SCA (edad = 33,00 DT = 8,83) con no más de tres meses de evolución de la enfermedad y que habían finalizado el tratamiento de esteroides en el momento del estudio. Ambos grupos de participantes fueron evaluados previamente con la batería neuropsicológica breve. Posteriormente fueron escaneados en una resonancia magnética de 3 teslas General Electric y los datos fueron analizados con el programa Statistical Parametrical Mapping software (SPM5). Se realizó una prueba t para valorar las diferencias entre grupos en relación a la activación/deactivación durante la realización de la tarea SDMT.

**Resultados:** ambos grupos de participantes presentan una activación de las áreas frontales y parietales durante la realización de

la tarea y activación de áreas relacionadas con el circuito “red neuronal por defecto” (cingulado anterior y posterior, córtex parietal inferior). No se observan diferencias entre grupos en relación a áreas corticales activadas pero si en deactivación en relación al grupo de pacientes en comparación al grupo control.

**Conclusiones:** Se observan un patrón de deactivación diverso en relación a la “red neuronal por defecto” en pacientes SCA de reciente diagnóstico.

## EVOLUCIÓN DE LA OCT EN EL PRIMER AÑO TRAS SÍNDROME CLÍNICO AISLADO

I. Bosca Blasco<sup>1</sup>, R. López Lizcano<sup>2</sup>, E. España Gregori<sup>3</sup>, S. Parra Escorihuela<sup>4</sup>, M.J. Magraner Benedicto<sup>5</sup>, F.C. Pérez Miralles<sup>5</sup>, C. Forn Frías<sup>6</sup>, F. Coret Ferrer<sup>7</sup> y B. Casanova Estruch<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Oftalmología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. <sup>3</sup>Servicio de Oftalmología; <sup>4</sup>Servicio de Neurofisiología. Hospital de Manises. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari La Fe. <sup>6</sup>Departamento de Psicología básica, Clínica y Psicobiología. Universitat Jaume I. <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valencia.

**Objetivos:** Estudiar la evolución durante el primer año de la capa de fibras nerviosas de la retina (RNFL) medida por tomografía de coherencia óptica (OCT) en pacientes con un síndrome clínico aislado (CIS), y estudiar si se correlaciona con la discapacidad y con el volumen cerebral.

**Material y métodos:** Selección consecutiva de pacientes con un CIS, a los que se les realiza la OCT, RM cerebral, potenciales evocados visuales (PEV) y se determina la EDSS a los 3 meses del inicio de los síntomas; repetimos OCT, PEV y EDSS un año después.

**Resultados:** Incluimos en el estudio a 21 pacientes con CIS y 12 controles. Clasificamos los ojos en tres grupos: ojos CIS con neuritis óptica, ojos CIS sin neuritis y ojos control. Los ojos con neuritis presentaron significativamente menor grosor de RNFL, basal y al año, como ocurrió con los PEV. El porcentaje de pérdida de RNFL también fue significativamente mayor en los ojos con neuritis, sin cambios a nivel de los PEV. El grosor de RNFL correlacionó con el volumen de sustancia gris y de forma inversa con el grado de discapacidad.

**Conclusiones:** La OCT es capaz de objetivar el daño neuronal producido tras una neuritis óptica, y muestra progresión del daño en el primer año. Además, el grosor de RNFL se correlaciona con otros marcadores de pérdida neuronal. En este estudio no se vieron diferencias entre ojos CIS sin neuritis y controles sanos, lo que podría deberse a que en los estadios tan iniciales la pérdida neuronal es indetectable con esta técnica.

## POTENCIALES EVOCADOS SOMATOSENSORIALES Y NOCICEPTIVOS EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE (EM)

S. Llufrí Duran<sup>1</sup>, J. Casanova Mollà<sup>2</sup>, Y. Blanco Morgado<sup>1</sup>, M. Sepúlveda Gázquez<sup>1</sup>, I. Gabilondo Cuéllar<sup>1</sup>, P. Villoslada Díaz<sup>1</sup>, F. Graus Ribas<sup>1</sup>, A. Saiz Hinarejos<sup>1</sup>, J. Santamaría Cano<sup>3</sup> y J. Valls Solé<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Neuroinmunología-Esclerosis Múltiple. IDIBAPS;

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. IDIBAPS; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Provincial de Barcelona.

**Objetivos:** Los pacientes con EM presentan frecuentemente alteraciones de los potenciales evocados (PE). En este estudio hemos investigado si esta alteración afecta también los PE nociceptivos inducidos por termodo de contacto (PE\_n).

**Material y métodos:** En 21 pacientes con EM aplicamos estímulos térmicos de contacto en mano y pie, para registrar los PE\_n en Cz. Los resultados se compararon con los PE somatosensoriales de corta y larga latencia (PE\_cl y PE\_ll, respectivamente). Se midió la latencia del pico negativo principal: N2 para los PE\_n, N20/N37 para los PE\_cl y N140 para los PE\_ll. Se consideraron anormales los PE cuya latencia sobrepasaba en 1,5 desviaciones estándar el valor medio obtenido en un grupo de sujetos sanos. La función sensitiva se evaluó mediante la escala EDSS.

**Resultados:** El porcentaje de anomalías fue más alto para PE\_cl que para PE\_ll y PE\_n (47,6%, 28,6% y 9,5% en extremidades superiores y 38%, 19% y 4,8% en las inferiores, respectivamente). La amplitud y latencia medias no fueron diferentes entre pacientes y controles. Hubo una correlación positiva entre la función sensitiva y la latencia de los PE\_ll de nervios mediano y tibial posterior y de N37 de los PE\_cl, pero no con la de PE\_n.

**Conclusiones:** Los pacientes con EM tienen menos alteraciones de los PE\_n que de otros PE somatosensoriales. Estas diferencias pueden indicar una relativa preservación de tractos espinales ascendentes con poco grado de mielinización o una menor alteración de circuitos cerebrales relacionados con el procesamiento de impulsos nociceptivos.

#### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, RADIOLÓGICAS E INMUNOLÓGICAS DE LAS MIELITIS TRANSVERSALES LONGITUDINALMENTE EXTENSAS (MTLE): FACTORES PRONÓSTICOS

M. Sepúlveda Gázquez<sup>1</sup>, S. Llufrí Duran<sup>2</sup>, J. Río Izquierdo<sup>3</sup>, M. Mendible Bilbao<sup>4</sup>, S. Santos Lasaosa<sup>5</sup>, C. Iñiguez Martínez<sup>5</sup>, T. Ayuso Blanco<sup>6</sup>, Á. Pérez Sempere<sup>7</sup>, C. Guijarro Castro<sup>8</sup>, L. Ramió Torrentà<sup>9</sup>, J. Castilló Justribó<sup>3</sup>, I. Gabilondo Cuéllar<sup>2</sup>, Y. Blanco Morgado<sup>2</sup>, P. Villoslada Díaz<sup>2</sup>, À. Rovira Cañellas<sup>10</sup>, X. Montalbán Gairín<sup>3</sup>, F. Graus Ribas<sup>2</sup> y A. Saiz Hinarejos<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. IDIBAPS. Unidad de Neuroinmunología-Esclerosis múltiple. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. <sup>3</sup>Neurología; <sup>10</sup>Servicio de Radiología. Unidad de RM. Unidad de Neuroinmunología. CEM-CAT. Hospital Vall d'Hebron. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Cruces. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Navarra. <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Universitario de Alicante. <sup>8</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre. <sup>9</sup>Grup de Neurodegeneració i Neuroinflamació. Unitat de Neuroimmunologia i Esclerosis Múltiple. IDIBGI. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta.

**Objetivos:** La etiología de las MTLE (> 3 cuerpos vertebrales) es variada; el episodio puede ser el primer brote de una neuromielitis óptica (NMO), con menos frecuencia de esclerosis múltiple (EM), y de forma mayoritaria quedan como origen idiopático monofásico o recurrente. Objetivo: caracterizar a los pacientes que se presentan con un primer episodio de MTLE aislada y conocer los factores asociados a su recurrencia.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de identificación de pacientes con un primer episodio de MTLE y seguimiento prospectivo de su evolución mediante cuestionarios, análisis inmunológicos y de resonancia magnética.

**Resultados:** Se incluyeron 23 pacientes, 15 (65%) de ellos mujeres, con una edad mediana de 40 años (19-68). La mediana del EDSS en brote era de 4,0 (2,0-8,0) y la del número de segmentos medulares afectos de 5,5 (3-25). Un paciente (4%) tenía anticuerpos IgG-NMO, 5 (23%) bandas oligoclonales, 14 (61%) ANA, y 11 (48%) eran HLA DRB1\*13. Durante el seguimiento [mediana 18,5 meses (4-95)], 6 pacientes (26%) presentaron recurrencias. No hubo diferencias significativas en ninguna de las características clínicas, inmunológicas o radiológicas analizadas entre pacientes recurrentes o monofásicos. El EDSS al final del seguimiento fue de 3 (0-8,0). Uno de los pacientes convirtió a EM y otro forma parte del espectro de NMO. El resto han quedado como idiopáticos.

**Conclusiones:** La etiología mayoritaria de las MTLE acaba siendo idiopática. Una cuarta parte de los pacientes con MTLE presentan recurrencias. A corto plazo no hemos identificado ningún factor pronóstico asociado a la recurrencia.

#### COMPLEJIDAD DIAGNÓSTICA DE LA LMP EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE CON NATALIZUMAB. FACTORES PRONÓSTICOS, MANEJO Y EVOLUCIÓN A UN AÑO

L.I. Casanova Peño<sup>1</sup>, V. de las Heras Revilla<sup>2</sup>, C. Valencia Sánchez<sup>2</sup>, M.I. Domínguez Mozo<sup>3</sup>, M. García Montojo<sup>3</sup>, R. Álvarez la Fuente<sup>3</sup> y R. Arroyo González<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Neurología. Unidad de Enfermedades Desmielinizantes; <sup>3</sup>Laboratorio de investigación de Esclerosis Múltiple. Hospital Clínico San Carlos.

**Objetivos:** Presentar un caso de LMP tras natalizumab, y discutir el nuevo esquema de riesgo, su complejidad diagnóstica, factores pronósticos, manejo agudo y a largo plazo, y evolución

**Material y métodos:** Varón de 42 años tratado previamente con azatioprina y acetato de glatiramer (AG). Tras 20 dosis de natalizumab consulta por bradipsiquia, disartria y hemiparesia izquierda (EDSS: 4; previa 3,5). En la RM-craneal se observaba imagen nueva peninsular derecha, sin captación de contraste. Ante la sospecha de LMP se suspendió natalizumab, y se inició tratamiento con plasmaféresis, mefloquina y mirtazapina. Inicialmente evolucionó favorablemente, pero al mes tuvo empeoramiento compatible con síndrome de reconstitución del sistema inmune (IRIS). Se trató con corticoides-IV, consiguiendo nueva estabilidad clínica. A los dos meses se reinició tratamiento con AG, y a los 6 meses presentó brote tronco-encefálico, que fue tratado con éxito con corticoides-IV. Actualmente continúa tratamiento con AG, mefloquina y mirtazapina, y se mantiene estable (EDSS 4), sin nuevas complicaciones.

**Resultados:** Los análisis de LCR fueron negativos en los laboratorios de referencia (Focus-California y Majadahonda), pero confirmaron el diagnóstico en nuestro laboratorio de investigación (PCR 3.301 copias VJC/ml (LCR)). Posteriormente también los anticuerpos anti-JC fueron positivos.

**Conclusiones:** 1) Factores de riesgo LMP: anticuerpos anti-JC positivos, tratamiento inmunosupresor previo, > 18 dosis; 2) Diagnóstico LMP: alta sospecha, incluso con PCR negativa en laboratorios de referencia; 3) Factores de buen pronóstico: detección y tratamiento precoz, baja carga viral; 4) Evolución: IRIS y rebrotos frecuentes, buena respuesta a corticoides, mefloquina, mirtazapina, copaxone. Nuestro paciente se mantiene estable y con buena situación funcional en más de 1 año.

#### DEBUT PSEUDOTUMORAL DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE. DESCRIPCIÓN DE UNA COHORTE CON ESTA FORMA ATÍPICA DE PRESENTACIÓN

L. Ramió Torrentà<sup>1</sup>, R. Robles Cedeño<sup>1</sup>, D. Genís Batlle<sup>1</sup>, A. Quiles Granados<sup>2</sup> y L. Valls Massot<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de RMN-IDI. Radiología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta.

**Objetivos:** La esclerosis múltiple (EM) tiene una gran variedad de formas de presentación clínicas y radiológicas. Se han reportado varios casos de formas pseudotumorales de debut con caracte-

cas clínicas y radiológicas atípicas. Estas formas a menudo representan un problema diagnóstico, ya que inicialmente podrían sugerir procesos neoplásicos o infecciosos. La identificación de estas formas atípicas de presentación es crucial tanto para el pronóstico como para el tratamiento. Se presentan seis casos de presentación pseudotumoral de EM.

**Material y métodos:** Descripción de la clínica, RMN, LCR, potenciales evocados (PE), evolución clínica y radiológica y respuesta al tratamiento.

**Resultados:** Se identificaron 6 pacientes (3 mujeres) con inicio pseudotumoral de EM. Edad media: 39 años. 5 pacientes tenían lesiones hemisféricas extensas y 1 en médula espinal. Las bandas oligoclonales fueron positivas en todos los LCR analizados. Los PE fueron positivos en 3 pacientes. No fue necesario realizar ninguna biopsia cerebral. 5 pacientes fueron tratados inicialmente con esteroides y todos los pacientes recibieron tratamiento inmunomodulador. Las RMN de control mostraron una reducción significativa del tamaño de las lesiones.

**Conclusiones:** El debut pseudotumoral es una presentación poco frecuente de EM. Estas lesiones pueden ser extensas y, a veces, incluso se pueden asociar con edema y efecto masa. Es importante realizar un correcto diagnóstico diferencial sobre todo con tumores y procesos infecciosos. Se deben realizar otras pruebas no invasivas para hacer el diagnóstico evitando así la necesidad de una biopsia cerebral. La presencia de otras lesiones desmielinizantes en la RMN craneal o medular es el factor crucial para realizar el diagnóstico definitivo.

#### SÍNDROME RADIOLÓGICO AISLADO. ¿ES O NO ES UNA ESCLEROSIS MÚLTIPLE PRE-SINTOMÁTICA?

L. Ramió Torrentà<sup>1</sup>, Robles R. Cedeño<sup>1</sup>, J. Gich Fullà<sup>1</sup>, D. Genís Batlle<sup>1</sup>, L. Martín Muñoz<sup>2</sup>, A. Quiles Granados<sup>3</sup>, G. Lagullo Sala<sup>3</sup>, L. Valls Massot<sup>3</sup> y H. Perkal Rug<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología; <sup>3</sup>Servicio de RMN-IDI. Radiología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta.

**Objetivos:** El acceso más generalizado de la población a la RMN hace que se detecten sujetos con síntomas inespecíficos o asintomáticos con lesiones de sustancia blanca de localización, forma y tamaño muy sugestivas de enfermedad desmielinizante (síndrome radiológico aislado (SRA)). Actualmente es un reto el saber si estos pacientes son formas de esclerosis múltiple (EM) pre-sintomáticas y que factores clínicos, radiológicos, neurofisiológicos o biológicos pueden predecir una conversión a un síndrome clínico aislado (SCA) y a EM. Descripción de una cohorte de pacientes con SRA.

**Material y métodos:** Características clínicas, RMN, potenciales evocados, LCR, y evolución de una cohorte de pacientes con SRA.

**Resultados:** Se identificaron 14 sujetos (7 hombres). Edad media: 46,25 años. Ningún paciente cumplía criterios para el diagnóstico definitivo de enfermedades inflamatorias, desmielinizantes, vasculares, tumorales con afectación del SNC. La RMN de todos los pacientes fue anormal presentando lesiones de sustancia blanca de localización, tamaño y forma sugestivas de enfermedad desmielinizante que cumplían 3/4 criterios de Barkhof para diseminación en espacio. 2 pacientes presentaron lesiones desmielinizantes asintomáticas a nivel medular. La presencia de bandas oligoclonales fue positiva en 2 pacientes de los que se ha estudiado el LCR. 2 pacientes presentaron nuevas lesiones inflamatorias asintomáticas en la RMN a los 3 meses.

**Conclusiones:** Los sujetos con SRA son cada vez más frecuentes y representan un reto diagnóstico y de manejo clínico y terapéutico. Se deben identificar qué factores radiológicos, neurofisiológicos, biológicos y evolutivos predisponen a un SCA y a una EM. El manejo terapéutico de estos pacientes también está en discusión.

#### MES DE NACIMIENTO DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN ESPAÑA E HIPÓTESIS DEL DÉFICIT DE VITAMINA D

C. Guijarro Castro<sup>1</sup>, D. Muñoz García<sup>2</sup>, I. Bonaventura Ibars<sup>3</sup>, A. Miralles Martínez<sup>4</sup>, Y. Aladro Benito<sup>5</sup>, M.L. Martínez Ginés<sup>6</sup>, O. Fernández Fernández<sup>7</sup>, L. Leyva Fernández<sup>7</sup>, L. Ayuso Peralta<sup>8</sup>, L. Rubio Pérez<sup>9</sup>, E. Rodríguez García<sup>9</sup>, R. Trincado<sup>1</sup>, M.J. Castro Panete<sup>10</sup>, E. Sánchez Zapardiel<sup>10</sup>, C. Sánchez Sánchez<sup>1</sup> y F. Bermejo Pareja<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>10</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Universitario 12 de Octubre. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Xeral Cies. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Mútua de Terrassa. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Infanta Sofía. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Getafe. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital R.U. Carlos Haya. <sup>8</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Alcalá de Henares. <sup>9</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Severo Ochoa.

**Objetivos:** Los pacientes con esclerosis múltiple (E.M.) del hemisferio norte, presentan mayor frecuencia de nacimientos en mayo, apoyando la hipótesis de que la vitamina D es un factor importante en su etiología. Una explicación sería el déficit invernal materno de vitamina D.

**Material y métodos:** Hemos estudiado el mes de nacimiento de 2874 pacientes con E.M. procedentes de 10 hospitales. 1747 eran de Madrid (40°20N) de latitud, 212 pacientes de Vigo (Pontevedra) (44°15N), 391 pacientes de Terrassa (Barcelona) ((41°33N); 228 pacientes de Málaga (36°43N) y 296 pacientes de Gran Canaria (28°15N). El 90% de los de Madrid habían nacido entre los años 1948-1984, entre 1947-1985 en Vigo, entre 1941-1982 en Barcelona, entre 1946-1982 en Málaga y entre 1941-1979 en Gran Canaria. Se compararon los meses de nacimiento de la muestra de pacientes con los nacimientos mensuales locales en los mismos períodos (Instituto Nacional de Estadística).

**Resultados:** El nacimiento en el mes de abril era más frecuente ( $p: 0,016$ ) en la muestra de pacientes con E.M. comparada con los nacimientos totales locales en los mismos períodos y menos frecuente en febrero ( $p: 0,026$ ).

**Conclusiones:** La mayor frecuencia de nacimientos en abril apoya la hipótesis del déficit de vitamina D como factor de riesgo, por la menor radiación solar materna invernal durante la gestación. Aun así, no sabemos si el riesgo es por la gestación en invierno o por el nacimiento en primavera (¿infección?). La menor frecuencia de nacimientos en febrero apoya el factor protector de la radiación solar en la gestación.

#### Enfermedades desmielinizantes IV

##### ESTUDIO DE LA PRESENCIA DEL VIRUS JC EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE TRATADOS CON NATALIZUMAB MEDIANTE RT-PCR Y ELISA DOS-PASOS

M.I. Domínguez Mozo, M. García Montijo, V. de las Heras Revilla, M.Á. García Martínez, A. Arias Leal, I. Casanova Peño, R. Arroyo González y R. Álvarez Lafuente

*Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.*

**Objetivos:** Evaluación de la presencia del virus JC en pacientes de esclerosis múltiple (EM) tratados con natalizumab mediante dos métodos: ELISA dos-pasos (STRATIFY JCVtm Test) y real-time PCR (rt-PCR).

**Material y métodos:** Se enviaron sueros de 81 pacientes con EM (tratados de 1 a 42 meses) al laboratorio de referencia para realizar los ELISAs. De estos mismos pacientes se analizó el ADN de muestras

de sangre, suero y orina extraídas el mismo día o hasta tres meses antes de enviar el suero a analizar. El virus JC se cuantificó en este ADN mediante rtPCR.

**Resultados:** 55 pacientes (67,9%) tuvieron niveles detectables de anticuerpos antiJC, el ADN viral en orina se detectó en 74 pacientes (92,5%). Todos los pacientes negativos para ADN viral en orina tuvieron niveles indetectables de anticuerpos anti-JC; el 63% de los 19 pacientes con resultados distintos en las dos técnicas tuvieron una carga viral en orina inferior a 500 copias/ml En 3 pacientes (3,9%) detectamos el ADN viral en sangre, de los cuales solo dos fueron positivos para anticuerpos anti-JC. Este virus fue detectado en el suero de 3 pacientes (3,9%) y ninguno de ellos fue positivo para anticuerpos anti-JC. El JC fue detectado en la orina de todos estos pacientes

**Conclusiones:** El ADN del virus JC fue detectado en la orina, sangre y suero de algunos pacientes de EM con niveles no detectables de anticuerpos anti-JC. Sugerimos que estos pacientes tienen el virus y no podemos descartar el riesgo de desarrollar una LMP durante el tratamiento con natalizumab.

#### DETECCIÓN DEL ADN DEL VIRUS JC EN PACIENTES DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE TRATADOS CON NATALIZUMAB

M.I. Domínguez Mozo, M. García Montojo,  
V. de las Heras Revilla, M.Á. García Martínez, A. Arias Leal,  
I. Casanova Peño, R. Álvarez Lafuente y R. Arroyo González

Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

**Objetivos:** Analizar el efecto del tratamiento con natalizumab sobre la replicación activa del virus JC en pacientes de esclerosis múltiple (EM).

**Material y métodos:** El ADN extraído de muestras de sangre suero y orina de 54 pacientes de EM (al menos durante 15 meses con natalizumab) en una visita basal (VB sin tratamiento) y luego cada 3 meses (V3, V6) se analiza mediante dos real time PCR (rt-PCR), para detectar el antígeno T (agT) y la agnoproteína-VP1 (agn).

**Resultados:** Se observa un aumento de la prevalencia viral en orina entre VB y el resto, comenzando en V9, cuando valoramos agn, agT o ambos. Según las curvas de Kaplan-Meier, la probabilidad acumulada de haber encontrado el primer positivo en orina parece aumentar cuando el tiempo de tratamiento es mayor, detectando agT o agn. En el grupo de pacientes con muestras de orina positivas y negativas se observa una diferencia significativa de las cargas virales entre los distintos puntos de tratamiento ( $p < 0,005$ ), pero no en pacientes con presencia permanente de ADN viral en orina. Detectamos el virus en sangre y/o suero en un 18% de los pacientes, todos ellos positivos en orina en esos puntos del tratamiento.

**Conclusiones:** Parece existir un aumento de la prevalencia del virus JC en orina en pacientes de EM tratados con natalizumab, y una reactivación en suero y sangre a lo largo del tratamiento. El presente protocolo de rtPCR podría ser una herramienta útil para identificar a aquellos pacientes con un riesgo elevado de desarrollar una leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP).

#### MARCADORES INMUNOLÓGICOS QUE SE ASOCIAN CON UNA RESPUESTA ÓPTIMA A NATALIZUMAB EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

L.M. Villar Guimerans<sup>1</sup>, M.I. García Sánchez<sup>2</sup>,  
L. Costa-Frossard Franca<sup>3</sup>, M. Espiño Martínez<sup>1</sup>,  
E. Roldán Santiago<sup>1</sup>, D. Páramo Camino<sup>2</sup>, M. Lucas Lucas<sup>4</sup>,  
G. Izquierdo Ayuso<sup>2</sup> y J.C. Álvarez Cermeño<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Inmunología; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. <sup>3</sup>Servicio de Neurología; <sup>4</sup>Servicio de Biología Molecular. Hospital Universitario Virgen Macarena.

**Objetivos:** El natalizumab (NTZ) modifica eficazmente la historia natural de la esclerosis múltiple (EM). Inhibe la migración de los

leucocitos activados al sistema nervioso central e induce una respuesta completa en pacientes con un curso agresivo de la enfermedad. Nuestro objetivo fue identificar los mecanismos inmunológicos que se asocian con respuesta completa a natalizumab.

**Material y métodos:** Se han estudiado prospectivamente 23 pacientes con EM que comenzaron tratamiento con NTZ y fueron seguidos durante 24,48 + 0,75 meses. Se monitorizó la progresión de discapacidad, el número de brotes y la actividad en RMN. Además exploramos la síntesis intratecal de inmunoglobulinas y las subpopulaciones linfocitarias en LCR antes del tratamiento con NTZ y después de un año con NTZ.

**Resultados:** Diez (43,5%) pacientes permanecieron libres de enfermedad con NTZ. Los 13 restantes tuvieron nuevos brotes o nuevas lesiones en RMN durante el tratamiento. Antes del tratamiento los dos grupos no mostraron significativas en las variables demográficas y clínicas. En cuanto a las variables inmunológicas, los dos grupos mostraron un descenso de linfocitos T CD4+ en LCR, independientemente de la respuesta. Sin embargo, sólo los pacientes libres de enfermedad normalizaron el índice de IgM y mostraron un descenso en el índice de IgG. Estos pacientes también mostraron un descenso significativo de linfocitos B, especialmente de los CD5+ y los plasmablastos. Estas dos subpoblaciones prácticamente desaparecieron después del tratamiento con NTZ.

**Conclusiones:** Conclusiones: Estos datos muestran que la inhibición de la síntesis intratecal de inmunoglobulinas es importante para obtener una respuesta terapéutica completa en pacientes con EM agresiva.

#### NATALIZUMAB EN FORMAS PROGRESIVAS DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE. ANÁLISIS CRÍTICO DE NUESTRA RUTINA CLÍNICA

P. Mulero Carrillo<sup>1</sup>, A.B. Caminero Rodríguez<sup>2</sup>, D. Pérez Ruiz<sup>3</sup>,  
A. Fernández Díaz<sup>2</sup>, M.J. Neri<sup>1</sup>, A. Fraile Pereda<sup>1</sup>,  
R. Fernández Herranz<sup>1</sup> y N. Téllez Lara<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Ávila. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital de El Bierzo.

**Objetivos:** El tratamiento con natalizumab (NTZ) en esclerosis múltiple (EM) remitente-recurrente ha demostrado capacidad para reducir la tasa de brotes, aunque este efecto desaparece según aumenta la discapacidad. El efecto sobre la progresión es controvertido. Nuestro objetivo es describir la evolución de la discapacidad en pacientes con formas mixtas (EM secundariamente progresiva (SP) con brotes) que reciben NTZ.

**Material y métodos:** Estudio observacional y prospectivo multicéntrico de tres centros de Castilla y León (Ávila, Ponferrada y Valladolid). Se incluyen pacientes con EM-SP con brotes, refractarios a tratamientos previos, que inician NTZ. Se analizará la actividad clínica en brotes y en discapacidad desde el inicio de NTZ hasta la actualidad.

**Resultados:** De nuestra muestra de 40 pacientes en tratamiento con NTZ, 10 (25%) son EMSP. La evolución media de la enfermedad fue de 12,4 años (DE 4,5). El 60% recibió 2 o más tratamientos previos. La media de seguimiento con NTZ fue 28 meses (10,4-41,6). El 80% de los pacientes antes de NTZ vs el 20% tras el fármaco, presentó brotes. La EDSS un año antes del NTZ, al inicio del fármaco y al final del estudio fue (media y rango) de 3,8 (2,0-6,0); 4,6 (3,0-6,0) y 5,2 (4,0-6,5) respectivamente ( $p < 0,0001$ ). No hubo efectos adversos graves.

**Conclusiones:** La discapacidad en pacientes con EM -SP con brotes parece independiente del control de los mismos y progresa pese al tratamiento con natalizumab. Aunque el tamaño muestral limita las conclusiones, este grupo de pacientes presentaría un equilibrio riesgo-beneficio poco óptimo.

## ESPASTICIDAD Y TRATAMIENTO CON ACETATO DE GLATIRÁMERO EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE RECURRENTE-REMITENTE. ESTUDIO ESCALA

J.E. Meca Lallana<sup>1</sup>, R. Hernández Clares<sup>1</sup>, P. Santos Holgueras<sup>1</sup>, J.J. Balseiro Gómez<sup>2</sup>, F. Lacruz Bescós<sup>3</sup>, C. Guijarro Castro<sup>4</sup>, O. Sánchez del Valle<sup>5</sup>, A.T. Cano Orgaz<sup>6</sup>, L. Costa Frossard<sup>7</sup> y R. Sánchez de la Rosa<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Neurología. Unidad de Esclerosis Múltiple. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Getafe. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Navarra. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Ntra. Sra. del Prado. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Mataró. <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. <sup>8</sup>Servicio de. TEVA Pharma S.L.U.

**Objetivos:** La espasticidad es un síntoma incapacitante que puede presentarse durante la evolución de la esclerosis múltiple (EM). El acetato de glatirámero (AG) es un fármaco modificador del curso de la EM, que según un reciente estudio piloto podría reducir la espasticidad en pacientes previamente tratados con interferón beta (IFNb). El objetivo de nuestro estudio es evaluar si la espasticidad sufre alguna modificación al cambiar el tratamiento con IFNb por AG.

**Material y métodos:** Presentamos un estudio observacional multicéntrico en pacientes con EMRR y espasticidad que cambiaron su tratamiento con IFNb a AG. Los cambios en el grado de espasticidad se evaluaron aplicando las escalas de Ashworth modificada, escala del tono del aductor, escala de espasmos de Penn y la escala global del dolor a los 3 y 6 meses tras iniciar tratamiento con AG.

**Resultados:** Se incluyeron 68 pacientes evaluables, con edad media de  $41,7 \pm 9,5$  años, 70,6% mujeres, tiempo medio desde el diagnóstico de EM hasta el inicio de AG de  $7,6 \pm 5,7$  años. A los 3 y 6 meses de seguimiento se observó una reducción significativa en la puntuación media de todas las escalas estudiadas para valorar la espasticidad respecto a la puntuación media basal ( $p < 0,01$ ). La EDSS media basal ( $3,2 \pm 1,4$ ) se redujo significativamente a los 3 meses de seguimiento ( $3,0 \pm 1,3$ ) ( $p < 0,01$ ).

**Conclusiones:** En nuestro estudio el tratamiento con AG mejoró el grado de espasticidad en todas las escalas utilizadas para su evaluación. Esta mejoría se mantuvo durante los 6 meses de seguimiento.

## DESARROLLO DE TRATAMIENTOS NEUROPROTECTORES PARA ESCLEROSIS MÚLTIPLE MEDIANTE PEPTIDOMIMÉTICOS AGONISTAS DE NEUROTROFINAS

P. Villoslada Diaz<sup>1</sup>, V. Colafrancesco<sup>2</sup>, B. Moreno Bruna<sup>2</sup>, B. Fernández Díez<sup>2</sup> y A. Messeguer Peyoch<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Centro de Neuroinmunología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. IDIBAPS. <sup>3</sup>Servicio de IIQAB. CSIC.

**Objetivos:** El desarrollo de terapias neuroprotectoras es una prioridad para el tratamiento de la esclerosis múltiple (EM). Recientemente hemos demostrado que la activación de la vía del factor de crecimiento nervioso (NGF) mediada por los receptores TrkA y p75 mejoraba el curso del modelo animal de EM. El objetivo del estudio ha sido desarrollar peptidomiméticos que activen la vía del NGF y posean efecto neuroprotector.

**Material y métodos:** Realizamos un rastreo de dos quimioteclas combinatorias empleando ensayos *in vitro* funcionales de la vía de TrkA y p75: diferenciación neuronal de la línea celular PC12 y protección frente a estrés oxidativo de la línea de células de Schwann RN22. Los candidatos identificados fueron testados *in vitro* e *in vivo* en el modelo animal de EM para evaluar su eficacia neuroprotectora.

**Resultados:** Identificamos 9 moléculas que activan la vía de NGF. Seleccionamos el peptidomimético G79 por su mayor potencia y efecto funcional. El tratamiento preventivo con G79 en el modelo animal de EM mostró retraso en el inicio de la enfermedad y mejoría clínica. El tratamiento con G79 durante la fase crónica de la enfermedad mejoró el curso clínico respecto a placebo y tuvo una mejor respuesta que otros agonistas de neurotrofinas como el ácido gamboico o xaliprodem. *In vitro*, G79 inducía la diferenciación neuronal de las PC12, protege a las líneas neuronales SH-SY5Y de estrés oxidativo e induce la fosforilación de TrkA y TrkB.

**Conclusiones:** G79 es un peptidomimético con acción neurotrófica que podría ser usado como tratamiento neuroprotector en la EM.

## SÍNDROME CLÍNICO AISLADO Y ESCLEROSIS MÚLTIPLE ASOCIADOS A TRATAMIENTO CON ANTI-TNFALFA: CUATRO NUEVOS CASOS

J.M. Pías Peleteiro<sup>1</sup>, C. Gasca Salas<sup>2</sup>, K. Alikhani<sup>3</sup>, M. Babakor<sup>3</sup>, H.C. Hyson<sup>3</sup> y M. Krementchutzky<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Santiago de Compostela. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Clínica Universidad de Navarra. <sup>3</sup>London Health Sciences Center. Multiple Sclerosis Clinic. University Hospital, University of Western Ontario. Canadá.

**Objetivos:** Se ha propuesto que los fármacos anti-TNFalfa empleados en el tratamiento de enfermedades reumatólogicas podrían desencadenar desmielinización de tres maneras: como síndrome clínico aislado, como primera manifestación de una esclerosis múltiple (EM) previamente silente o exacerbando una EM ya conocida. Nuestro objetivo es comunicar cuatro nuevos eventos de síndrome clínico aislado/EM asociados a tratamiento con anti-TNF alfa.

**Material y métodos:** Cuatro pacientes remitidos de forma consecutiva desde el Servicio de Reumatología del London University Hospital (Ontario, Canadá) a la Clínica de EM del mismo hospital, por presentar clínica neurológica y evidenciarse en Resonancia magnética (RM) lesiones de sustancia blanca compatibles con EM. Todos habían sido tratados con anti-TNFalfa. Se complementa el estudio con RM secuencial, analítica sanguínea completa y determinación de bandas oligoclonales (BOC).

**Resultados:** Los cuatro pacientes son mujeres caucásicas de la misma década (42-51 años). Tres padecen artritis reumatoide; una espondilitis anquilosante. Esta última presenta historia familiar de EM. La clínica inicial más frecuente es la urinaria, seguida por la sensitiva. Sólo un paciente cumple criterios de McDonald modificados para diagnóstico de EM, siendo además el único con BOC. Etanercept y adalimumab se asocian cada uno con dos casos; ninguno con infliximab.

**Conclusiones:** Las lesiones sintomáticas de sustancia blanca en pacientes tratados con anti-TNF alfa son hallazgos excepcionales. En nuestra serie sólo uno cumple criterios de EM. El conocimiento acerca de esta asociación es aún precario, recomendándose cesar el tratamiento con anti-TNFalfa en pacientes con lesiones desmielinizantes y hallazgos clínicos.

## USO DE CORTICOIDES EN EL PERÍODO POST PARTO EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

F. Camarena Cepeda, R. Fernández-Bolaños Porras, P. Carbonell Corvillo, M. Marín Cabanas y P. de Ossorio Almecija  
Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Valme.

**Objetivos:** Registramos, sobre la base de datos de Esclerosis Múltiple, pacientes que presentaran periodo gestacional y la aplicación

de corticoides durante el posparto, para determinar si hay disminución del número de brotes en nuestro grupo de estudio.

**Material y métodos:** Análisis observacional analítico retrospectivo, seleccionando pacientes que hayan presentado gestación en los últimos 11 años y revisando el manejo, así como evolución posparto.

**Resultados:** De las 172 pacientes de la base de datos, se registraron 28 mujeres que hayan presentando o que actualmente se encuentren embarazadas (16,27%), con edad media 31,43 (DT = 4,85) al inicio del embarazo y una mediana de evolución de la enfermedad de 5 años (P25 4, P75 7), de las cuales 71,4% presentan EM tipo RR, 21,4% SCA y 7,1% SP. Se registra que el 53% de las pacientes recibieron bolos de Metilprednisolona durante el postparto, 32,6% sin tratamiento y 14,3% aún están en periodo de gestación. Así mismo, se registra que 37,5% presentaron brote postparto, con una media de presentación de 3,56 meses (DT = 1,130), de las cuales el 40% había recibido corticoterapia y 33,3% no. Con una tabla de contingencia y prueba chi-cuadrado, se obtuvieron resultados no significativos.

**Conclusiones:** A diferencia de otros estudios realizados, nosotros no observamos un resultado estadísticamente significativo sobre el uso de corticoides en el periodo posparto en pacientes con EM y esto puede ser debido a que contamos con un sesgo poblacional. Por lo que, será necesario un estudio en mayor profundidad para confirmar nuestro hallazgo.

#### RELACIÓN ENTRE TRATAMIENTO CON ANTI-TNF Y PROCESOS DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC)

P. Santos Holguera<sup>1</sup>, R. Hernández Clares<sup>2</sup>, E. Peñas Martínez<sup>3</sup>, M.J. Moreno Martínez<sup>3</sup>, C. Marras Fernández Cid<sup>3</sup> y J.E. Meca Lallana<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Neurología. Unidad de Esclerosis Múltiple; <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

**Objetivos:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes que, bajo tratamiento biológico (anti-TNF) por enfermedades reumatólicas, presentaron déficit neurológicos secundarios a procesos desmielinizantes del SNC.

**Material y métodos:** Realizamos un análisis descriptivo clínico, radiológico y de LCR de los pacientes con estas características estudiados en nuestra Unidad, entre 2005 y 2010, procedentes de una serie de 161 pacientes en tratamiento con anti-TNF del Servicio de Reumatología de nuestro Hospital.

**Resultados:** Estudiamos cinco pacientes, 4 mujeres y 1 hombre, con edades entre 29 y 73 años. Enfermedades reumatólicas basales: 2 artritis reumatoide, 2 artropatía psoriásica y 1 espondilitis anquilosante. Tiempo medio de tratamiento con anti-TNF hasta aparición de síntomas: 5,5 años (rango 1,5-7). Tres pacientes tratados con etanercept, uno con infliximab, y otro con adalimumab. Clínicamente, cuatro presentaron un síndrome desmielinizante aislado (SDA) y uno esclerosis múltiple (EM). En el estudio con resonancia magnética (RM) cuatro pacientes presentaron lesiones de características desmielinizantes.

**Conclusiones:** El registro español de terapias biológicas en enfermedades reumáticas, que cuenta con 9.256 pacientes, ha comunicado cinco casos sintomáticos (4 SDA y 1 EM) y nueve casos asintomáticos con lesiones desmielinizantes en RM. La diferencia entre la proporción de casos sintomáticos que encontramos en nuestra serie, 1/32 (3.125%), respecto al registro más extenso de la literatura médica española, 1/1.851 (0.054%), sugiere un estado de infradiagnóstico o de omisión de registro, aunque las series internacionales son similares a la española. La relación entre anti-TNF y EM es controvertida, y son necesarios más estudios y registros para poder establecer una causalidad.

#### PLASMAFÉRESIS COMO TRATAMIENTO DE FORMAS AGUDAS Y SEVERAS DE ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

L. Ramió Torrentà<sup>1</sup>, R. Robles Cedeño<sup>1</sup>, N. Martín Alemany<sup>2</sup>, J. Calabia Martínez<sup>2</sup>, M. Vallès Prat<sup>2</sup>, J. Tarrús Montaner<sup>3</sup>, L. Martín Muñoz<sup>4</sup>, A. Quiles Granados<sup>5</sup>, L. Valls Massot<sup>5</sup> y D. Genís Batlle<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Nefrología; <sup>3</sup>Servicio de Oftalmología; <sup>4</sup>Servicio de Neurofisiología; <sup>5</sup>Servicio de RMN-IDI. Radiología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta.

**Objetivos:** La plasmaférésis (PF) es un tratamiento para recaídas agudas y graves de enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central (EDSNC) con una pobre respuesta al tratamiento con dosis altas y repetidas de esteroides. Se describe una cohorte de pacientes con recaídas agudas y graves de diferentes formas de EDSNC (esclerosis múltiple (EM), neuromielitis óptica (NMO), neuritis óptica idiopática (NOI), mielitis transversa aguda (MTA)) que respondieron mal a los esteroides, pero mostraron una buena recuperación funcional después de PF.

**Material y métodos:** Características clínicas, RMN, potenciales evocados visuales, y evolución antes y después de PF.

**Resultados:** Se identificaron 18 pacientes (11 mujeres). Edad media: 35,2 años. Diagnósticos: 6 EM, 3 NMO, 7 NOI, 2 MTA. Recaídas graves por 12 neuritis ópticas severas (3 bilaterales), 5 mielitis graves (1 con Ac.IgG-NMO positivos) y 1 recaída severa multifocal. Todos los pacientes recibieron tratamiento con dosis altas y repetidas de esteroides con resultados subóptimos. Media de sesiones de PF: 5,4 (rango 3-7). El 33% de los pacientes presentaron efectos adversos transitorios leves o moderados (hipotensión, hemólisis, fiebre, parestesias). El 83% de los pacientes tuvieron una recuperación clínica satisfactoria y, de estos, el 52% mejoraron significativamente durante o inmediatamente después de la PF.

**Conclusiones:** Debe considerarse la PF como tratamiento en recaídas agudas y graves de enfermedades desmielinizantes del SNC que previamente no hayan respondido a dosis altas y repetidas de esteroides. Este tratamiento es seguro y una proporción importante de estos pacientes tienen una buena recuperación funcional después del tratamiento.

#### Enfermedades desmielinizantes V

##### SEGUIMIENTO MEDIANTE POTENCIALES EVOCADOS DE LA RECUPERACIÓN TRAS UN PROGRAMA DE REHABILITACIÓN EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

M. Vázquez Marrufo<sup>1</sup>, J. González Rosa<sup>2</sup>, L. López Clavijo<sup>1</sup>, P. Duque San Juan<sup>1</sup>, A. Galvao Carmona<sup>1</sup>, M. Borges Guerra<sup>1</sup> y G. Izquierdo Ayuso<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Esclerosis Múltiple. Hospital Universitario Virgen Macarena. <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología. Hospital San Rafael.

**Objetivos:** La observación objetiva de los beneficios de programas de rehabilitación neuropsicológica en pacientes neurológicos ha sido poco desarrollada hasta la actualidad. En particular, el uso de técnicas como los potenciales evocados podrían permitir dicha observación. En este estudio, se evaluaron los cambios en la fisiología cerebral y en las puntuaciones en tests neuropsicológicos tras la aplicación de un programa de rehabilitación de las capacidades atencionales y mnésicas de los pacientes.

**Material y métodos:** Se aplicó una evaluación neuropsicológica, una medición de las respuestas manuales y un registro del EEG de 10 sujetos con esclerosis múltiple (EM) durante la realización de un

test de atención espacial. El mismo protocolo se aplicó a un grupo de control ( $N = 10$ ) ajustado en la edad, género, dominancia manual y nivel del estudios.

**Resultados:** Los pacientes mostraron tras la aplicación del programa de rehabilitación una mejora en las puntuaciones en tests atencionales (PASAT) o de memoria (Buschke). Así mismo, las respuestas manuales fueron más rápidas en la medida posterior al programa. En cuanto a los potenciales evocados, los componentes P300 y N450 mostraron un incremento en su amplitud en el seguimiento de los pacientes.

**Conclusiones:** El programa de rehabilitación mejoró las puntuaciones de los tests neuropsicológicos empleados, las respuestas manuales de los sujetos y la amplitud de dos componentes de los potenciales evocados. Este conjunto de resultados sugiere que el programa de rehabilitación aplicado mejora las capacidades cognitivas, está relacionado con aspectos concretos de la fisiología cerebral y es posible su estudio longitudinal con un alto grado de fiabilidad.

#### LA BATERÍA BNB COMO HERRAMIENTA PARA EVALUAR LA PRESENCIA Y LA PROGRESIÓN DEL DETERIORO COGNITIVO EN EM

C. Oreja Guevara<sup>1</sup>, G. Lubrini<sup>1</sup>, N. Martín Ibáñez<sup>2</sup> y E. Díez Tejedor<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Gandia.

**Objetivos:** Las alteraciones cognitivas pueden aparecer en cualquier tipo de esclerosis múltiple (EM) o en cualquier estadio de la enfermedad, incluso al inicio de la enfermedad. El objetivo del estudio es evaluar los cambios que suceden en la función cognitiva de pacientes con EM en un periodo de 18 meses con una nueva batería neuropsicológica española.

**Material y métodos:** Es un estudio longitudinal prospectivo. Se utilizó una batería neuropsicológica española nueva y validada: batería neuropsicológica breve (BNB), que puede ser administrada por el neurólogo de una forma rápida en la consulta para evaluar las alteraciones cognitivas de los pacientes con EM. La BNB fue administrada al inicio y a los 18 meses del estudio. Los exámenes neurológicos fueron hechos cada 6 meses.

**Resultados:** 64 pacientes con EM remitente recurrente participaron en el estudio. La EDSS media basal era de 2,9 y de 3,1 después de 18 meses. 40% de los pacientes afectados por algún grado de deterioro cognitivo. Las alteraciones más comunes fueron enlentecimiento de la velocidad de procesamiento (39%) y fluencia verbal (32%). Algunas de las funciones cognitivas como la memoria y la fluencia verbal empeoraron significativamente después de 18 meses. Los resultados del test PASAT también mostraron un empeoramiento significativo.

**Conclusiones:** Estos resultados confirman que los pacientes con EM tienen alteraciones cognitivas y que algunas de ellas como la memoria y la fluencia verbal empeoran al cabo de 18 meses. Además la BNB es útil para detectar los cambios en las alteraciones cognitivas a largo plazo.

#### ANTICUERPOS ANTI-CONTACTINA2 EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE: BAJA FRECUENCIA Y SIGNIFICADO INCIERTO

A. Boronat Barado, M. Sepúlveda Gázquez, S. Llufriu Duran, L. Sabater Baudet, Y. Blanco Morgado, I. Gabilondo Cuéllar, P. Villoslada Díaz, F. Graus Ribas y A. Saiz Hinarejos

Unidad de Neuroinmunología-Esclerosis múltiple. Hospital Clínico Provincial de Barcelona. IDIBAPS.

**Objetivos:** Un estudio reciente sugiere que la contactina2, una proteína de membrana localizada en la región yuxtaparanodal de

los axones mielinizados, puede ser un autoantígeno en la esclerosis múltiple (EM). En el modelo animal, células-T específicas anti-contactina2 inducen lesiones inflamatorias corticales. Objetivo: Analizar la frecuencia de anticuerpos anti-contactina2 (Ac-Contactina2) en pacientes con EM, y evaluar el perfil clínico-radiológico asociado a su presencia.

**Material y métodos:** De nuestra seroteca se seleccionaron 64 muestras de pacientes con EM y al menos 5 años de seguimiento (40 remitente-recidivante, RR; 14 secundariamente progresiva, SP; y 10 primaria progresiva). De ellas, 39 eran aparentadas (suero y LCR). Se compararon las características clínicas y radiológicas entre pacientes seropositivos y seronegativos. Los Ac-Contactina2 se analizaron mediante inmunofluorescencia en células HEK293 transfectadas con el plásmido TAG-1 (proteína murina homóloga a la contactina2).

**Resultados:** Los Ac-Contactina2 fueron positivos en el suero de 5 (12,5%) de los pacientes EMRR. El perfil clínico y radiológico de los pacientes era heterogéneo entre ellos pero globalmente no significativamente diferente del resto de los pacientes EMRR seronegativos. Uno de los pacientes seropositivos (20%) y 10 (29%) de los seronegativos pasaron a la forma SP. Tras un seguimiento mediano de 9 años (8-14 años), los anticuerpos persistían positivos en el suero de los 4 pacientes evaluados.

**Conclusiones:** La frecuencia de los Ac-Contactina2 en pacientes con EM es baja. Si bien se detectan de forma mayoritaria en EMRR, y persisten en el tiempo, su presencia no se asocia a un perfil clínico-radiológico distintivo del resto de los pacientes.

#### LA PRACTICA REGULAR DE EJERCICIO FÍSICO AERÓBICO NO EMPEORA LA FATIGA EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE

N. Téllez Lara<sup>1</sup>, M. Archanco Olcese<sup>2</sup>, M. Neri Crespo<sup>1</sup>, V. García Olivares<sup>2</sup>, M. Benito Ruiz<sup>2</sup>, A. Vázquez Sasot<sup>2</sup>, A. Fraile Pereda<sup>1</sup> y R. Fernández Herranz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Rehabilitación. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

**Objetivos:** Las recomendaciones generales en pacientes con esclerosis múltiple (EM) y fatiga no están claras. Los beneficios del ejercicio físico son muy discutidos, por lo que nuestro objetivo fue analizar el efecto de un programa de ejercicio físico aeróbico y prolongado sobre la fatiga en pacientes con EM.

**Material y métodos:** Estudio abierto, longitudinal y prospectivo de 12 meses de duración. Se incluyeron pacientes con EDSS  $\leq 3,0$  que se sometieron a un programa de ejercicio regular aeróbico 3-4 veces por semana durante 6 meses, con otros 6 meses de descanso. Este grupo activo se comparó con otro pasivo que no realizó el ejercicio. Cuantificamos la fatiga longitudinalmente mediante la escala MFIS. Utilizamos un grupo de voluntarios controles sanos (VS) para estratificar la escala.

**Resultados:** Se incluyeron 90 pacientes (45 activos y 45 pasivos). Tras el sexto mes de ejercicio no hubo diferencias entre los grupos pasivo y activo. Seleccionando sólo pacientes fatigados en el momento basal (34,4% del grupo pasivo y 54% del activo), tras el ejercicio, la media del MFIS disminuyó en los pacientes activos (media basal: 39,5; 6 meses: 34,1; 12 meses 34,6) a diferencia del grupo pasivo, mostrando el análisis una tendencia estadística entre ambos grupos ( $p = 0,07$ ). El 73% de los pacientes pasivos no fatigados y el 76% de los activos, persistió sin fatiga tras los 12 meses.

**Conclusiones:** El ejercicio físico aeróbico regular no empeora la fatiga en pacientes poco discapacitados por lo que podría utilizarse como estrategia equiparable a la población general.

## ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y EPILEPSIA: ¿FACTOR DE RIESGO O SIMPLE COINCIDENCIA?: ANÁLISIS RETROSPPECTIVO DE 751 PACIENTES

R. Robles Cedeño<sup>1</sup>, D. Genís Batlle<sup>1</sup>, N. González Arnau<sup>2</sup>, L. Martín Muñoz<sup>2</sup>, A. Quiles Granado<sup>3</sup>, C. Van Eedenburg<sup>1</sup>, M. Terceño Izaga<sup>1</sup>, C. Coll Presas<sup>1</sup> y L. Ramíó Torrentà<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología; <sup>3</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta.

**Objetivos:** Analizar los subtipos de crisis epilépticas (CE) en pacientes con esclerosis múltiple (EM), la relación entre éstas y los hallazgos del EEG y RMN, y evaluar la respuesta a fármacos antiepilepticos (FAE).

**Material y métodos:** Se identificaron 18 pacientes con CE entre 751 visitados en los últimos 10 años. Se analizaron datos de RMN y EEG.

**Resultados:** Nueve pacientes (50%) presentaron crisis tónico-clónicas generalizadas (CTCG), 4 (22,2%) crisis parciales secundariamente-generalizadas, 3 (16,7%) crisis parciales y 2 (11,1%) crisis parciales con alguna CTCG. Los subtipos de EM con CE fueron: 8 (44,4%) remitente-recurrente (EMRR), 5 (27,8%) secundaria-progresiva (EMSP) y 2 (11,1%) primaria-progresiva (EMPP). Dos pacientes (11,1%) presentaron síndrome radiológicamente aislado (RIS) y uno (5,6%) síndrome clínicamente aislado (CIS). Ningún paciente tuvo CE durante los brotes. El EEG fue anormal en 10 pacientes, normal en 3 y no concluyente en el resto. La RMN reveló lesiones cortico-subcorticales en 14 pacientes, atrofia cortical en 9 y captación de gadolinio en dos. Se objetivó una correlación entre RMN, EEG y CE en 8 pacientes (44,4%). Once pacientes (61,1%) recibieron sólo un FAE, 5 (27,8%) dos o más FAE y 2 (11,1%) ningún FAE. Todos se mantuvieron libres de CE después del tratamiento antiepiléptico.

**Conclusiones:** La prevalencia de CE en nuestra población con EM fue de 2,4%. Las más frecuentes fueron las CTCG afectando sobre todo a pacientes con EMRR o EMSP. Las CE se correlacionaron con la presencia de lesiones cortico-subcorticales y alteraciones en el EEG.

## LA ENFERMEDAD DE ALEXANDER PODRÍA AFECTAR A CÉLULAS INDIFERENCIADAS

J. Matías-Gui Guía<sup>1</sup>, U. Gómez Pinedo<sup>2</sup>, L. Galán Dávila<sup>3</sup>, S.M. García Ptacek<sup>1</sup>, M. Duran Moreno<sup>4</sup>, M.S. Sirerol Piquer<sup>5</sup> y J.M. García Verdugo<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Instituto de Neurociencias; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. U. ELA. IdISSC. UCM. Hospital Clínico San Carlos.

<sup>4</sup>Unidad de Neurobiología Comparada; <sup>5</sup>Laboratorio de Neurobiología Comparada. Centro de Investigación Príncipe Felipe.

**Objetivos:** En la enfermedad de Alexander (ALX) es una leucodistrofia se produce alteración en la constitución de la mielina. Su base patológica, justo a la perdida de mielina es la aparición de las fibras de Rosenthal, inclusiones citoplasmáticas en los astrocitos. La causa de la ALX es desconocida. Se ha sugerido que la mutación de GFAP conduce al acumuló de GFAP y que esa elevación de la proteína es deletérea para la célula más que el hecho de que pueda ser una proteína anómala (mutada), aunque no se conoce bajo qué mecanismos son los que se alteran directamente por este acumuló. El objetivo del estudio es comprobar si la enfermedad puede afectar a células indiferenciadas en el adulto.

**Material y métodos:** Hemos realizado la transfección de los plásmidos de las mutaciones más frecuentes de GFAP que se asocian a ALX en un cultivo de neuroesferas comprobando la diferenciación celular tras la transfección. Se han realizado histoquímica de GFAP, catepsina D., NG2 y HSP27.

**Resultados:** La transfección produce células que se diferencian hacia unas células GFAP-NG2, con anomalías en la GFAP y con una disminución de la diferenciación a oligodendrocitos y neuronas. Hay un incremento de la expresión de GFAP de forma normal y anómala (en grumos). Con los días de diferenciación se va incrementando la expresión de NG2. Hay un incremento en la expresión de catepsina D lo que nos indica, que hay una respuesta lisosomal. En los primeros días diferenciación hay células apoptóticas,

**Conclusiones:** En ALX, la nutación de GFAP podría afectar a células indiferenciadas.

## EVOLUCIÓN DEL INICIO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE A LO LARGO DE LAS ÚLTIMAS DÉCADAS

L. Romero Pinel, E. Matas Martín, L. Bau VilaArbizu, T. Urdiain y S. Martínez Yélamos

*Neurología. Unidad de Esclerosis Múltiple. Hospital Universitari de Bellvitge.*

**Objetivos:** Analizar los cambios en las características clínicas y retraso en el diagnóstico de los pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente (EMRR) en función del año de inicio de la enfermedad.

**Material y métodos:** Seleccionamos 960 pacientes consecutivamente diagnosticados de EMRR y que debutaron entre enero de 1971 y diciembre de 2005. La edad media de inicio fue 29,1 ( $\pm$  9,6) años, el 65,3% eran mujeres y el tiempo medio de seguimiento fue 14,1 ( $\pm$  8,1) años. Dividimos la cohorte en 6 grupos considerando el quinquenio de inicio (1971-1975, 1976-1980, 1981-1985, 1986-1990, 1991-1995, 1996-2000, 2001-2005). Comparamos edad de inicio, distribución por sexos, síntomas de inicio y tiempo entre el primer síntoma y la primera visita a nuestra consulta.

**Resultados:** La edad media de inicio fue superior cuanto más reciente el inicio: en los del quinquenio 1996-2000 fue 30,7 años vs 28,6 años en el resto ( $p = 0,003$ ), en 2001-2005 fue 30,9 años vs 28,6 años ( $p = 0,002$ ). Se halló un mayor porcentaje femenino en pacientes del 2001-2005 pero dicha diferencia no fue estadísticamente significativa tras la corrección de Bonferroni. No hubo diferencias en los síntomas de inicio. El tiempo medio entre el inicio y la primera consulta fue significativamente inferior cuanto más reciente el inicio, en 1996-2000 fue 2,3 años vs 4,9 años en el resto ( $p < 0,001$ ), en 2001-2005 fue 1,2 años vs 5,1 años ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** La edad media de inicio es superior en las últimas décadas y se reduce progresivamente el tiempo desde el inicio hasta la primera consulta.

## INSUFICIENCIA CEREBROESPINAL VENOSA CRÓNICA (ICVC) Y ESCLEROSIS MÚLTIPLE

B. Casanova Estruch<sup>1</sup>, F. Coret Ferrer<sup>2</sup>, J.L. León Guijarro<sup>3</sup>, A. Navarré Gimeno<sup>4</sup>, M.J. Magraner Benedicto<sup>1</sup>, L. Landete Pascual<sup>5</sup>, I. Boscà Blasco<sup>1</sup> y F.C. Pérez Miralles<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Servicio de Radiología. Hospital Clínic Universitari. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Sagunt.

<sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Dr. Peset.

**Objetivos:** Estudiar la presencia de ICVC en 3 grupos de pacientes con EM bien definidos, con el objetivo de evaluar la relación de la ICVC con patrones clínicos de EM.

**Material y métodos:** Se han seleccionado 45 pacientes con EM (criterios de McDonald y además tener bandas oligoclonales de IgG en el LCR), y 15 controles sanos. Los pacientes con EM se distribuyeron en 3 grupos: grupo A: tiempo de evolución de 8-12 años y RM cervical normal o con una lesión nodular; grupo B: mismo tiempo de evolución pero con RM cervical con lesión medular difusa; grupo C:

lesión difusa medular y menos de 5 años de evolución. Se ha realizado una RM 1.5 tesla (TRICKS-Time Resolved Imaging Contrast Kinetics), analizando las imágenes 3D obtenidas de las secuencias ultrarrápidas de eco de gradiente tridimensionales potenciadas en T1 con TR y TE cortos.

**Resultados:** Los presentes resultados son preliminares dado que el estudio finalizará en julio, en la actualidad se han estudiado 18 casos: 4 controles; 5 pacientes del grupo A y 9 pacientes del grupo B. La presencia de ICVC fue significativamente mayor en los pacientes con lesión cervical difusa (8 de 9 casos, 89%), que en pacientes del grupo A (0 de 5 casos) o controles sanos (1 de 4 casos, 11%),  $p = 0,003$ .

**Conclusiones:** Las conclusiones son necesariamente preliminares pero podemos afirmar que la ICVC no es causa de EM, aunque sí está presente en mayor proporción de pacientes con una afectación difusa medular, sin que todavía tengamos una explicación para dicho fenómeno.

#### ESTUDIO SOCIOCULTURAL SOBRE LA RELACIÓN QUE LOS PACIENTES DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE TIENEN CON SU ENFERMEDAD Y SUS TRATAMIENTOS

O. Díez Ascaso, C. Oreja Guevara, A. Frank García, B. Chamorro García y E. Díez Tejedor

Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.

**Objetivos:** Estudiar desde una aproximación antropológica cómo los pacientes de esclerosis múltiple (EM) asimilan su enfermedad y los tratamientos que reciben.

**Material y métodos:** Estudio piloto prospectivo de pacientes con EM mediante entrevistas en profundidad y observación participante. Se excluyen los pacientes EDSS > 7. Los pacientes incluidos cumplen los criterios de diagnóstico de McDonald.

**Resultados:** 62 pacientes (66% mujeres), edad media 45 años (DE 12). Estudios universitarios 16%, secundaria 48%. 68% padecen EMRR. El 83% lo reconoce como una enfermedad neurológica. El 85% prefiere saber su diagnóstico y un 72% desea recibir extensa información sobre su enfermedad. No confían en el tratamiento inmunomodulador un 21%, aunque un 75,8% sienten más afectadas sus vidas por la enfermedad que por el tratamiento y un 72,5% les alarma acabar en "silla de ruedas". Un 19% usan terapias complementarias y un 17% (con EMRR) ha discontinuado el tratamiento en algún momento (más de 15 días). La interrupción del tratamiento se asoció al hecho de ser creyentes ( $p 0,020$ ) y con los que consideraban no tener la información adecuada (0,033).

**Conclusiones:** La mayoría de los pacientes con EM se sienten angustiados por la posible evolución de su enfermedad, aún así desean tener información más completa sobre la misma. Un quinto duda de la eficacia del tratamiento y alguno de ellos lo abandonan. Por ello, resaltamos la importancia de una comunicación médico-paciente deliberativa.

#### EXPERIENCIA A MEDIO PLAZO DEL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE CON FINGOLIMOD

J.L. Ruiz Peña, M.D. Paramo Camino, J.M. García Moreno, G. Navarro Mascarell, L. Dinca Petruta, M.A. Gamero y G. Izquierdo Ayuso

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen Macarena.

**Objetivos:** El fingolimod es un análogo estructural de la esfingosina que modula los receptores para la esfingosina 1 fosfato que ha mostrado eficacia a corto plazo en los EECC pivotales. Existe poca experiencia de la seguridad y eficacia del fingolimod a partir de los 2 años y la que existe esta sesgada por la dificultad de mantener a los pacientes en EECC muy exigentes en fase de seguimiento. Nues-

tos pacientes representan un 95% del total de pacientes incluidos en los ensayos clínicos pivotales fase II y III.

**Material y métodos:** Descripción de eficacia clínica y seguridad de una cohorte de 30 pacientes con esclerosis múltiple remitente recidivante tratados con fingolimod y procedentes de EECC pivotales.

**Resultados:** Los 30 pacientes llevaban una evolución de 6 años al empezar el tratamiento con fingolimod, con una tasa anualizada de brotes en dos años previos de 0,89 y una EDSS de 2,1. Durante la media de 4 años de tratamiento con fingolimod la tasa anualizada de brotes disminuyó hasta en un 72% y la EDSS se mantuvo estable. De los 30 pacientes 1 abandonó por efectos secundarios y 2 por embarazo. El 96,6% tuvo algún efecto secundario, la más frecuente de los cuales fueron las infecciones. En general fueron mínimos y bien tolerados.

**Conclusiones:** El tratamiento de la esclerosis múltiple con fingolimod es eficaz y bien tolerado en la mayoría de los casos y debe plantearse su utilización según la EMEA en aquellos casos que no responden al tratamiento habitual y en pacientes de primera línea con gran actividad.

## Enfermedades neuromusculares I

#### TRASPLANTE DE MEDULA ÓSEA EN UN MODELO MURINO DE DISFERLINOPATÍA

B. Flix Ordóñez<sup>1</sup>, J. Diaz Manera<sup>2</sup>, X. Suárez Calvet<sup>1</sup>, M. Genebriera de Lamo<sup>1</sup>, E. Santos Nogueira<sup>3</sup>, R. Mancuso<sup>3</sup>, X. Navarro Acebes<sup>3</sup>, J. Barquinero Máñez<sup>4</sup>, I. Illa Sendra<sup>2</sup> y E. Gallardo Vigo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Institut de Recerca; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. <sup>3</sup>Departament de Biología Cel·lular, fisiología i immunología. Institut de Neurociències. <sup>4</sup>Departament de Teràpia Cel·lular. Institut de Recerca Hospital U. Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Las disferlinopatías están causadas por mutaciones en el gen DYSF. La disferlina se expresa en músculo esquelético y en monocitos. La terapia celular se presenta como una posible opción de tratamiento en las distrofias musculares. Nos proponemos evaluar la capacidad de fusión entre monocitos y células musculares *in vitro* e *in vivo*.

**Material y métodos:** co-cultivos de células monocíticas marcadas con GFP con cultivos de miotubos humanos controles y con déficit de disferlina. Trasplante de medula ósea (TMO) en el modelo murino de disferlinopatía A/J. Evaluación de la expresión de disferlina mediante western blot e inmunohistoquímica. Evaluación funcional de los animales mediante análisis computarizado de la locomoción y técnicas electrofisiológicas.

**Resultados:** *In vitro* se observó una fusión moderada de la línea celular HL60 diferenciada a monocitos con cultivos primarios de músculo esquelético de pacientes sanos y con disferlinopatía. *In vivo*, se observó expresión de la proteína disferlina en el bazo de los ratones tratados pero no en su músculo esquelético. El análisis electrofisiológico no detectó deficiencias en la conducción nerviosa ni en los ratones control ni en los tratados. Sin embargo, el análisis de la locomoción mostró una ligera mejoría en los animales transplantados.

**Conclusiones:** el TMO es capaz de reconstituir la expresión de disferlina a *in sangre periférica*, aunque no induce la expresión de la proteína en tejido muscular. Por lo tanto, la leve mejoría observada en las pruebas funcionales puede estar relacionada con un cambio en la respuesta inflamatoria.

## LA INTERACCIÓN ENTRE LOS RECEPTORES RELACIONADOS CON LA TROPONÍN-QUINASA B Y LOS RECEPTORES MUSCARÍNICOS PRESINÁPTICOS MODULA LA LIBERACIÓN DE NEUROTRANSMISOR EN LAS TERMINALES NERVIOSAS MOTORAS

N. Ortiz Castellón<sup>1</sup>, N. García Sancho<sup>2</sup>, M. Tomàs Maginet<sup>2</sup>, M.M. Santafè Martínez<sup>2</sup>, N. Besalduch Canes<sup>2</sup>, M.A. Lanuza Escolano<sup>2</sup> y J. Tomàs Ferré<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Sant Joan de Reus.

<sup>2</sup>Unitat d'Histologia i Neurobiología. Facultat de Medicina i Ciències de la Salut. Universitat Rovira i Virgili.

**Objetivos:** Las neurotrofinas BDNF y NT-4 y sus receptores trkB y p75NTR están presentes en la unión neuromuscular. Estas neurotrofinas aumentan la neurotransmisión evocada a las 3 horas por efecto presináptico. Nuestros objetivos son comprobar si este efecto es específico, cual es el receptor implicado y si depende de los auto-receptores de acetilcolina muscarínicos presinápticos M1 y M2.

**Material y métodos:** Hemos realizado estudios electrofisiológicos de registro intracelular con incubaciones de quelante de las neurotrofinas, bloqueantes de los receptores, inhibidores de receptores muscarínicos y anticuerpos inhibidores contra los receptores trkB y p75NTR de forma aislada o en combinación.

**Resultados:** El efecto de BDNF y NT-4 es específico y está mediado por el receptor trkB. El efecto de trkB está asociado al funcionamiento de los receptores muscarínicos. Este receptor se encuentra de forma continua acoplado a la liberación de acetilcolina puesto que las neurotrofinas no tienen un efecto a corto plazo en la neurotransmisión.

**Conclusiones:** Para que la vía del receptor trkB esté acoplada a la liberación de acetilcolina es imprescindible el correcto funcionamiento de los receptores muscarínicos. Recíprocamente el normal funcionamiento de trkB modula las vías de los receptores M1 y M2.

## PREVALENCIA E INCIDENCIA (2001-2010) DE LA MIASTENIA GRAVIS EN NAVARRA

E. Hernández Martínez de Lapiscina<sup>1</sup>, I. Jericó Pascual<sup>1</sup>, I. García de Gurtubay<sup>2</sup>, M.E. Erro Aguirre<sup>1</sup> y T. Ayuso Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología. Complejo Hospitalario de Navarra.

**Objetivos:** La incidencia y prevalencia de la miastenia gravis (MG) se estima en 5,3 y 77,7/millón habitantes respectivamente. Se ha comunicado un incremento de la incidencia en mayores de 50 años (inicio tardío, MG-tardía) la cual parece presentar diferencias clínico-demográficas respecto a la MG de inicio precoz (MG-precoz). Estudiar incidencia (2001-2010) y prevalencia de la MG en Navarra. Explorar las características clínico-demográficas de nuestra serie.

**Material y métodos:** Se revisaron las historias clínicas con código "Miastenia Gravis" desde 2000 y los estudios de estimulación repetitiva y fibra simple desde 1995 para identificar los casos.

**Resultados:** Objetivamos una prevalencia y una incidencia anual media de 168,68 y 14,19/millón habitantes respectivamente. En la última década, la incidencia de MG-Precoces permanece estable (5,32/millón habitantes) mientras que la de MG-Tardía se ha incrementado con una incidencia anual media de 30,27/millón habitantes. Hallamos 121 pacientes (hombres, 47,1% 65,4 ± 17,2 años). 66,1% presentaban inicio tardío. Comparados con los de inicio precoz, eran más frecuentemente varones (53,8% vs 34,1% p = 0,041) con título de anticuerpos antirreceptor de acetilcolina (AcRACH) al diagnóstico menor ( $33,03 \pm 49,05$  vs  $95,71 \pm 130,26$  p = 0,019) y menor frecuencia de timoma (7,5% vs 19,5% p = 0,05) manteniendo estas dos últimas variables significación estadística en el modelo multivariante.

**Conclusiones:** Hemos hallado una prevalencia superior a la comunicada previamente en España. La incidencia de MG-Tardía se ha incrementado en la última década (30,27/millón habitantes). Los pacientes con MG-Tardía presentan menor incidencia de timoma y menor título de AcRACH al diagnóstico.

## LA MUTACIÓN P.K1729DEL EN PACIENTES AFECTOS DE MIOPATÍA DE LAING DE LA SAFOR ES FUNDADORA Y TIENE UN ORIGEN ITALIANO

N. Muelas Gómez<sup>1</sup>, T. Sevilla Mantecón<sup>1</sup>, M. Garcés Sánchez<sup>1</sup>, P. Hackman<sup>2</sup>, C. Espinos Armero<sup>3</sup>, I. Azorín Villena<sup>1</sup>, F. Mayordomo Fernández<sup>1</sup>, P. Martí Martínez<sup>1</sup>, J.M. Millán Salvador<sup>4</sup>, B. Udd<sup>5</sup> y J.J. Vilchez Padilla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Genética. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. <sup>3</sup>Human Genetics. Folkhälsan Institute of Human Genetics. <sup>3</sup>Servicio de Genética. Ciber de Enfermedades Raras (CIBERRED). <sup>5</sup>Department of Neurology. Tampere University Hospital and Folkhälsan Institute of Genetics.

**Objetivos:** La miopatía de Laing se considera una enfermedad rara, pero se van describiendo familias y casos aislados, con alta tasa de mutaciones independientes y neomutaciones en el gen MYH7. Caso excepcional es el conglomerado de familias de la Safor que heredaron la mutación p.K1729del, también presente en una familia ítalo-americana descrita por Hedera et al. Este estudio pretende comprobar si comparten el mismo origen y si la mutación tiene carácter fundador en el núcleo de la Safor.

**Material y métodos:** Se realizan estudios de haplotipos con marcadores flanqueantes y SNPs intragénicos al gen MYH7, una estimación matemática de la antigüedad de la mutación mediante el programa Monte-Carlo y una indagación histórica.

**Resultados:** Los pacientes de la Safor comparten un haplotipo común flanqueando la mutación p.K1729del que no está presente en los pacientes ítalo-americanos. En cambio los pacientes de la Safor y los ítalo-americanos comparten los mismos marcadores SNPs. La datación indica que la mutación tiene una antigüedad de 372-420 años en la población de la Safor.

**Conclusiones:** Se confirma el carácter fundador de la mutación p.K1729del en la región de la Safor, que tiene un origen ancestral común con la familia italiana. La datación de la mutación en la Safor coincide con la expulsión de los moriscos y repoblación de algunos pueblos con colonos italianos, planteando la posibilidad de que se introdujera en dicho periodo histórico.

## MIASTENIA GRAVIS AUTOINMUNE FAMILIAR: DESCRIPCIÓN DE CINCO FAMILIAS

J. Gámez Carbonell<sup>1</sup>, J.M. Ponseti Bosch<sup>2</sup>, M.J. Herrero Mata<sup>3</sup>, M. Salvadó Figueras<sup>2</sup>, E. Palou Rivera<sup>3</sup> y M. Canela Cardona<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Unidad de Miastenia Gravis. Institut de Recerca. UAB. Hospital Universitari Vall d'Hebron. <sup>3</sup>Laboratori d'Immunobiología. LIRAD-BST.

**Objetivos:** La miastenia gravis (MG) autoinmune es una enfermedad habitualmente esporádica. En 1898 Oppenheim, tras observar MG en una mujer cuya hermana había fallecido de esta enfermedad, sugirió la posibilidad de que estuviesen implicados factores genéticos. Nuestro objetivo fue investigar la prevalencia de formas familiares en una cohorte de 267 MG autoinmunes, y analizar una posible correlación entre fenotipo y características biológicas e histológicas.

**Material y métodos:** Estudiamos la presencia de historia familiar de MG y sus características clínicas en una serie de 267 MG. Investigamos los títulos de anticuerpos frente a Ac RACCh y MuSK. En aquellos casos timectomizados, examinamos los hallazgos anatómopatológicos. Analizamos los antígenos HLA DR3 y DR4 en los pacientes con formas familiares de MG.

**Resultados:** Identificamos 8 individuos pertenecientes a 5 familias no relacionadas. La edad media debut fue 49,8 años (rango 31-69). Todos eran positivos para Ac anti-RACCh. Clase MGFA: I (1), IIa (3) IIb (1), IIIa (1) y IIIb (2). Cinco habían sido timectomizados (hiperplasia 3, timoma 2). El tipo de herencia observado sugería un patrón autosómico dominante en 2 familias y recesivo en las otras 3. En una de las familias observamos asociación con DRB1\*03 en las dos mujeres afectas, hallazgos que no fueron corroborados en los miembros de las otras cuatro familias.

**Conclusiones:** La frecuencia de formas familiares de MG en la población estudiada es baja (2%) y similar a la observada en otros estudios. No encontramos asociación con un único haplotipo HLA. Otros factores genéticos diferentes de los genes MHC podrían estar implicados.

#### ESTUDIO MORFOLÓGICO, CLÍNICO Y MOLECULAR EN PACIENTES CON DÉFICIT DE CALPAÍNA E HIPERCKEMIA

M. Martí Martínez<sup>1</sup>, N. Muelas Gómez<sup>1</sup>, A. Sáenz Peña<sup>2</sup>, O. Jaka Irizar<sup>2</sup>, M. Zulaica Ijurco<sup>2</sup>, I. Azorín Villena<sup>3</sup>, F. Mayordomo Fernández<sup>1</sup>, T. Sevilla Mantecón<sup>1</sup>, L. Bataller Alberola<sup>1</sup>, L. Gómez Perpiñá<sup>3</sup>, R. Válchez Medina<sup>1</sup>, A. López de Muniain<sup>2</sup> y J.J. Válchez Padilla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. CIBERNED. Hospital Universitari La Fe. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Biodonostia. CIBERNED.

**Objetivos:** Las HiperCKemias asintomáticas y paucisintomáticas son un síndrome que puede representar una enfermedad muscular en forma benigna o estadio preclínico, como la LGMD 2A caracterizada por disminución o ausencia de calpaína3 por mutaciones en dicho gen. El objetivo es analizar las características morfológicas y moleculares de biopsias musculares de 31 pacientes con hiperckemia asintomática o paucisintomática y déficit de calpaína3 mediante inmunotransferencia.

**Material y métodos:** Pacientes remitidos con niveles de CK sérica superiores a 250 UI/L en los que se han descartado causas primarias y se ha confirmado por inmunotransferencia déficit de calpaína3. Se realiza un estudio histológico de la biopsia muscular, de proteínas mediante inmunotransferencia y secuenciación completa del gen de la calpaína3.

**Resultados:** La serie está compuesta por 24 hombres y 7 mujeres distribuidos en 3 formas infantiles, 14 juveniles y 14 adultas. Siete asintomáticos y 24 paucisintomáticos. La histología fue normal (3%), inespecífica (42%) y específica (55%). Estos últimos subdivididos en: distróficos (16%), mitocondriales (23%), inflamatorios (10%), glucogenosis (6%). El análisis de proteínas demostró, además del déficit de calpaína3, encontramos déficits en: distrofina (1), disferlina (1), lámina A/C (1) y caveolina (1). La secuenciación genética de la calpaína3 mostró 20 pacientes con secuenciación normal, 5 pacientes con polimorfismos, 3 pacientes portadores de LGMD 2A y un 3 con LGMD 2A.

**Conclusiones:** Aunque el déficit de calpaína3 en músculo de pacientes con hiperCKemia asintomática o paucisintomática es relativamente frecuente, sólo en un porcentaje mínimo presenta mutaciones en este gen. La hiperCKemia puede ser expresión de portadores heterocigotos o estados presintomáticos de LGMD2A.

#### EL TRATAMIENTO ORAL CON VITAMINA D3 AUMENTA LA EXPRESIÓN DE DISFERLINA EN PORTADORES DE UNA MUTACIÓN EN EL GEN DYSF

J. Díaz Manera<sup>1</sup>, N. de Luna Salva<sup>2</sup>, R. Rojas García<sup>1</sup>, C. Paradas López<sup>3</sup>, J. Araque Palacios<sup>2</sup>, M. Genebriera de Lamo<sup>2</sup>, I. Gich Saladiach<sup>4</sup>, I. Illa Sendra<sup>1</sup> y E. Gallardo Vigo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Laboratorio de Neurología Experimental;

<sup>3</sup>Servicio de Epidemiología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

<sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

**Objetivos:** Experimentos en nuestro laboratorio mostraron que la vitamina D3 (D3) aumenta la expresión de disferlina en monocitos humanos de sangre periférica (PBM) y en miotubos in vitro. Asimismo hemos demostrado que los portadores de una única mutación en el gen DYSF tienen una expresión reducida pero no ausente de disferlina en músculo y PBM. Nuestro objetivo es evidenciar si el tratamiento oral con D3 aumenta la expresión de disferlina en portadores de una mutación en el gen DYSF.

**Material y métodos:** Participaron en el estudio 20 familiares asintomáticos de pacientes con disferlinopatía y una portadora sintomática de la enfermedad. Todos los participantes tenían una única mutación en el gen DYSF y presentaban niveles reducidos de expresión de disferlina en PBM. Diecisésis pacientes fueron tratados con 32.000 UI de D3 por vía oral una vez a la semana por un año. Los cinco pacientes restantes no recibieron tratamiento. Dos pacientes abandonaron el estudio antes de su finalización

**Resultados:** Detectamos un aumento significativo en la expresión de disferlina (media de 42%) en PBM mediante Western-Blot tras un año de tratamiento (Greenhouse-Geisser test,  $p < 0,05$ ) únicamente en los pacientes tratados. No hubo efectos secundarios indeseables. A pesar de este incremento, no observamos cambios significativos en la resonancia magnética muscular de la única paciente portadora sintomática incluida en el estudio.

**Conclusiones:** El tratamiento con D3 aumenta la expresión de disferlina en humanos. Su uso combinado a terapias génicas o farmacológicas podría potenciar el beneficio de las mismas en un futuro cercano.

#### EFICACIA DE LA FIJACIÓN ESCÁPULO-TORÁCICA EN PACIENTES CON ESCÁPULA ALADA

A. Alejaldre Monforte<sup>1</sup>, R. Rojas García<sup>1</sup>, L. Soria<sup>2</sup>, A. Fidalgo<sup>2</sup>, J. Pradas<sup>1</sup>, A. Cerezuela Jordán<sup>3</sup>, S. Cortés Alberola<sup>2</sup>, I. Illa<sup>1</sup> y J. Díaz Manera<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Cirugía ortopédica y traumatología; <sup>3</sup>Servicio de Medicina Rehabilitadora. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

**Objetivos:** La escápula alada se produce por una debilidad de la musculatura periescapular especialmente el serrato anterior y/o el romboideas, produciendo una inestabilidad de la movilidad de la articulación gleno-humeral. Es un signo frecuente en enfermedades neuromusculares especialmente en la distrofia facio-escapulo-humeral (DFSH). Estudiar el beneficio clínico obtenido en los pacientes intervenidos de fijación escapulo-torácica en nuestro centro.

**Material y métodos:** 5 pacientes han sido intervenidos en nuestro centro (40% varones), 4 pacientes diagnosticados de DFSH y 1 con miopatía no filiada. Se realizaron un total de 7 fijaciones escapulo-torácicas. Para valorar la respuesta, hemos utilizado la escala de funcionalidad de extremidad superior DASH, la escala EVA de dolor pre y poscirugía, y una valoración subjetiva de los síntomas y de la evolución por los propios pacientes.

**Resultados:** En tres de las cirugías se produjo neumotórax como complicación más importante, siendo preciso reintervenir a uno de los casos. Todos los pacientes mejoraron en la escala EVA de dolor. El síntoma principal de mejoría fue la movilidad articular en un

70%. En la valoración subjetiva todos están satisfechos del resultado de la cirugía, se volverían a operar y recomendarían la intervención a otros pacientes.

**Conclusiones:** La fijación escapulo-torácica es una técnica recientemente implantada, bien tolerada y que proporciona una mejoría del dolor y la movilidad de la articulación gleno-humeral en pacientes con escápula alada.

## VALIDACIÓN DE MARCADORES PRONÓSTICOS Y DIAGNÓSTICOS EN CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 1A (CMT1A)

A.L. Pelayo Negro<sup>1</sup>, E. Gallardo Agromayor<sup>2</sup>, A. García García<sup>3</sup>, J. Infante Ceberio<sup>1</sup>, M. Sereda Sereda<sup>4</sup> y J.A. Berciano Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiodiagnóstico; <sup>3</sup>Servicio de Neurofisiología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

<sup>4</sup>Servicio de Neurología. Max-Planck-Institute of Experimental Medicine.

**Objetivos:** Los tests genético-moleculares en CMT1A no aportan información sobre la severidad o curso de la enfermedad. Existe una creciente necesidad de biomarcadores de severidad clínica (marcadores de enfermedad) y del curso de la enfermedad (marcadores pronósticos). Participamos en un estudio multicéntrico europeo cuyo objetivo es validar biomarcadores en tejido no neural en pacientes CMT1A.

**Material y métodos:** En base a los hallazgos de tres genes candidatos reguladores (GSTT2, FN3KRP, CTSA), que actúan como marcadores de enfermedad y pronóstico en estudios precedentes realizados por Sereda et al, se planteó un estudio multicéntrico, abierto, controlado, de dos años de duración en ocho centros europeos. Se reclutarán 300 pacientes CMT1A, entre 18 y 70 años, sin antecedentes de cirugía del pie en los seis meses previos ni otra enfermedad sistémica o psiquiátrica. Se obtendrán, tras aceptación de consentimiento informado, las biopsias de piel y se realizará estadiaje clínico para establecer un registro estandarizado. Se validará los marcadores de enfermedad mediante RT-PCR cuantitativa e inmunohistoquímica en piel. Finalmente, se realizará un análisis estadístico para confirmar que los marcadores se correlacionan con la severidad de la enfermedad.

**Resultados:** Efectuaremos una sucinta presentación de los datos clínico-neurofisiológicos de los 50 pacientes de CMT1A reclutados en nuestra Institución.

**Conclusiones:** Este estudio podría proporcionar la solidez estadística necesaria para establecer biomarcadores en CMT1A. Desde luego, será la base para un biobanco de biopsias cutáneas de CMT1A. A la espera de resultados positivos, confiamos que la conjunción de biomarcadores y del registro de pacientes ha de facilitar el desarrollo de nuevos ensayos clínicos.

## NEURONOPATÍA SENSITIVO MOTORA DE COMIENZO FACIAL. DESCRIPCIÓN Y EVOLUTIVO DEL PRIMER CASO EN ESPAÑA

R. del Río Villegas<sup>1</sup>, J. Ojeda Ruiz de Luna<sup>2</sup> y R. Nevado Estévez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitario La Paz.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Infanta Sofía.

**Objetivos:** Describir las características clínicas y neurofisiológicas del primer caso comunicado en España, así como su evolución y respuesta al tratamiento con inmunoglobulinas.

**Material y métodos:** Mujer de 39 años con crisis de ausencia en la infancia. Tras 3 semanas de hipoestesia hemifacial izquierda, el 20/04/2010, presenta reflejo corneal izquierdo disminuido, náuseas abolido; debilidad 3+/5 axial y cintura escapular, 4/5 proximal cuatro miembros, leve claudicación marcha de talones bilateral;

aquíleos abolidos, resto disminuidos; cutáneo plantar flexor bilateral y Hoffman negativo. EMG 13/05/2010 y 13/12/2010: neuronopatía sensitiva y motora aguda primero y crónica en la segunda exploración, con afectación motora predominante en los territorios de la cintura escapular incluido espinal bilateral y proximal en cuatro miembros, así como lesión difusa de las fibras sensitivas. En enero del 2011 ingresa una semana para tratamiento con inmunoglobulinas. EMG 4/05/2011: progresión de la lesión neurógena en todos los territorios y signos de evolutividad, ROP izquierdo abolido con estímulo ipsi y contralateral. RM cerebral, cervical, dorsal y lumbar sin hallazgos significativos. Los datos de laboratorio descartan un origen metabólico, inflamatorio o infeccioso.

**Resultados:** Cuadro de comienzo subagudo trigeminal izquierdo con rápida progresión a debilidad axial y proximal en cuatro miembros debido a lesión neurógena progresiva motora y sensitiva, que no experimenta cambios significativos con el tratamiento con inmunoglobulinas. Actualmente sin tratamiento.

**Conclusiones:** El primer caso de neuronopatía sensitivo motora de comienzo facial descrito en España, confirma la posibilidad de presentación en el sexo femenino (segundo caso publicado), así como la ausencia de respuesta a tratamiento con inmunoglobulinas ya referida anteriormente.

## Enfermedades neuromusculares II

### SIMILAR INCIDENCIA Y PREVALENCIA DE ELA EN POBLACIONES DE ORIGEN EUROPEO Y AFRICANO: UN ESTUDIO POBLACIONAL EN LA CIUDAD DE LONDRES

R. Rojas García<sup>1</sup>, J.C. Roche Bueno<sup>2</sup>, K. Scott<sup>3</sup> y A. Al-Chalabi<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Unidad de Enfermedades Neuromusculares. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. UAB.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Miguel Servet.

<sup>3</sup>Department of Clinical Neuroscience. King's College London. MRC Centre for Neurodegeneration Research. Institute of Psychiatry. London.

**Objetivos:** Estudios previos han sugerido una menor incidencia de esclerosis lateral amiotrófica en poblaciones de origen africano. Nuestro objetivo es comparar la frecuencia de la enfermedad en poblaciones de origen africano y europeo utilizando un registro poblacional en un entorno urbano con alto nivel de calidad asistencial y acceso universal al sistema sanitario.

**Material y métodos:** Utilizamos un registro poblacional con los datos de una zona delimitada de la ciudad de Londres con una numerosa población de origen africano registrada. Los datos estadísticos de la población, estratificados por edad, género y raza, fueron obtenidos del censo del 2001. La incidencia, prevalencia e incidencia acumulada durante la vida fueron calculadas para cada grupo étnico.

**Resultados:** La incidencia ajustada fue del 1,35/100.000 habitantes/año (IC95% 0,72-2,3) en la población de ancestro africano y 1,97/100.000 habitantes/año (IC95% 1,55-2,48) en la de ancestro europeo. La incidencia acumulada, a los 75 años, en el grupo de ancestro europeo fue de 0,21% (IC95% 0,20-0,22) para los hombres y 0,17% (IC95% 0,16-0,17) para las mujeres, y en el grupo de ancestro africano de 0,12% (IC 0,11-0,13) para los hombres y 0,28% (IC 0,26-0,29) para las mujeres.

**Conclusiones:** Nuestros resultados muestran una frecuencia similar de la enfermedad en poblaciones de ancestro europeo y africano en nuestra población. Las diferencias comunicadas previamente pueden estar en relación con factores sociales o la utilización de registros clínicos en lugar de registros de población.

## AFFECTACIÓN DE MOTONEURONA TRAS VACUNACIÓN DEL PAPILOMAVIRUS HUMANO

G. García Ribas<sup>1</sup>, A. Alonso Arias<sup>1</sup>, M.Á. Gálvez Múgica<sup>2</sup>, L.M. Villar Guimerans<sup>3</sup>, N. Marín Crespo<sup>3</sup>, G. de Blas Beorlegui<sup>4</sup>, C. Matute Lozano<sup>1</sup>, J.C. Álvarez Cermeño<sup>1</sup>, J. García Caldentey<sup>1</sup> y A. Alonso Cánovas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Farmacología Clínica; <sup>3</sup>Servicio de Inmunología; <sup>4</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitario Ramón y Cajal.

**Objetivos:** Se han descrito complicaciones neurológicas asociadas a la vacunación frente al papilomavirus humano (VPH) entre ellas, aunque de forma no bien caracterizada, enfermedades de motoneurona. Describimos un caso de afectación de motoneurona con presencia de reactividad inmunológica en el líquido cefalorraquídeo (LCR).

**Material y métodos:** Mujer de 42 años que presenta debilidad en miembro inferior derecho y mano izquierda con piramidalismo bilateral. Un mes antes había recibido la segunda dosis de vacuna frente al VPH. La neuroimagen no mostró alteraciones significativas. La exploración neurofisiológica mostró afectación de segunda motoneurona en miembros superiores y retraso de la conducción motora central en miembro inferior derecho. Los análisis de autoinmunidad, determinaciones de anticuerpos onconeuronales y antigangliosidos y serologías fueron negativos. Se objetivó la presencia de bandas oligoclonales (BOC) IgG restringidas a LCR, sugestivas de síntesis intratecal. El estudio de la inmunoreactividad frente a un lote de las dos vacunas comercializadas de VPH mostró una respuesta IgG específica en LCR frente a la vacuna utilizada por la paciente.

**Resultados:** Tras tratamiento inmunosupresor, un nuevo análisis mostró una disminución de las BOC en LCR. Tras un año post-vacunación no ha habido progresión de sus síntomas, persistiendo un piramidalismo generalizado y debilidad en miembro superior izquierdo.

**Conclusiones:** Se deben considerar los antecedentes de vacunación en casos de sospecha de enfermedad de motoneurona. La presencia de alteraciones inmunológicas en el LCR debe hacer sospechar una etiología no neurodegenerativa. En este caso hemos demostrado no solo una relación temporal sino una inmunoreactividad provocada por la vacuna del VPH en el sistema nervioso central.

## CARACTERIZACIÓN CLÍNICO-GENÉTICA DE UNA SERIE DE ALS6

J. Gamez Carbonell<sup>1</sup>, E. Syriani Casagrande<sup>2</sup>, M. Morales Fuciños<sup>2</sup>, M. Badia Cantó<sup>2</sup>, N. Raguer Sanz<sup>3</sup>, M. Gratacós Vinyola<sup>3</sup>, J.L. Seoane Reboreda<sup>3</sup>, M. Benito López<sup>3</sup> y J. Álvarez Sabin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Neurología. Institut de Recerca. UAB. Hospital Universitari Vall d'Hebron. <sup>3</sup>Servicio de Neurofisiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Aproximadamente el 10% de los casos de ELA tienen historia familiar positiva (FALS) siendo clínicamente similares a ELA esporádica (SALS). El 10-20% de FALS son debidas a mutaciones SOD1 (ALS1). Recientemente se han identificado mutaciones FUS/TLS y TARDBP en un pequeño subset de ELA tanto FALS como SALS. Investigamos la prevalencia de mutaciones en TARDBP (ALS10) y FUS/TLS (ALS6) en una cohorte de ELA, analizando la correlación genotípico-fenotípico.

**Material y métodos:** Secuenciamos los exones codificantes y 100 bp de los intrones flaqueantes de FUS/TLS y TARDBP en 30 FALS y 124 SALS. Incluimos 90 controles sanos. El estudio recibió aprobación del Comité Ético de nuestro hospital. Estudiamos las características del fenotipo en ellos.

**Resultados:** Disponíamos de información de 120 individuos de grupo FALS. La topografía inicial afectaba a extremidades (espinal) en 62,5%. La edad media de debut fue 49,3 años. En grupo FALS identificamos dos ALS6: c.1561C > T y c.1528G > A. El fenotipo asociado era debut antes de los 40 años predominando signos de motoneurona inferior. En el grupo de SALS identificamos la variante c.1566G > A en una mujer de 74 años con debut bulbar. No identificamos mutaciones TARDBP en ninguno de los dos grupos.

**Conclusiones:** La prevalencia de FUS/TLS en la población estudiada es similar a la descrita en otras poblaciones europeas. La baja prevalencia de mutaciones FUS/TLS en SALS no parece justificar un cribado masivo para este gen en la investigación etiológica en aquellos pacientes sin una clara historia familiar. TARDBP (ALS9) parece poco prevalente en nuestra población.

Agradecimientos. PI 10/01070 FIS-FEDER.

## UTILIDAD DE LA SECUENCIA DE SUSCEPTIBILIDAD MAGNÉTICA (SSM) EN EL ESTUDIO DE LA ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA (ELA)

J. Munuera del Cerro<sup>1</sup>, B. Gómez Ansón<sup>1</sup>, E. Granell Moreno<sup>1</sup>, M. de Juan Delago<sup>1</sup>, K. Hankiewicz Kriska<sup>2</sup>, I. Illa Sendra<sup>2</sup> y R. Rojas García<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Radiodiagnóstic. Unitat de Neurorradiologia; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

**Objetivos:** Valorar el comportamiento del córtex motor en la SSM en RM en un grupo de pacientes afectos de ELA y correlacionar estos hallazgos con la alteración de señal del tracto córtico-espinal (TCS), la lateralización y la cronología clínica.

**Material y métodos:** Se analiza un grupo de pacientes afectos de ELA (casos) y un grupo control con deterioro cognitivo. Se obtuvieron datos demográficos, de lateralización de la sintomatología y del tiempo diagnóstico-RM. Los exámenes se obtuvieron en una RM de 3T. Se cuantificó la intensidad de señal (UI) del córtex motor bilateral y cingulado posterior en SSM, y se analizó visualmente el grado de lesión de ambos TCS en T2 (escala 0-2).

**Resultados:** Del total de 33 pacientes, 23 fueron casos -edad media 60,5 años- y 10 controles -edad media 70 años-. En los casos, la media de UI en SM del córtex motor fue 225,3 y 328,5 en cíngulo. En los controles la media del córtex motor fue de 266 y en el cíngulo 308,7. Nueve de los casos tenían clínica asimétrica, y en un 44% de ellos existía asimetría en la escala del TCS, que coincidía con una mayor alteración cortical en SSM (diferencia señal córtex-cíngulo en casos asimétricos 169 UI, no asimétricos 103 UI y controles 43 UI).

**Conclusiones:** Este estudio preliminar representa una nueva aproximación en la afectación focal en ELA. La SSM muestra diferencias corticales de señal en ELA superiores al grupo control, y en los pacientes con clínica asimétrica, la afectación cortical coincide con la diferencia de señal del TCS.

### LÍPIDOS Y PRONÓSTICO DE LA ELA: ¿HAY ALGO ENTRE ELLOS?

M.Á. Rubio PérezJ. Pascual CalvetL. Planellas GinéM. López CuinaM. Ley NacherL. Navalpotro GómezE. Muñoz AcuñaJ. Jiménez CondeS. Jimena GarcíaE. Munteis Olivas y J. Roquer González Servicio de Neurología. Parc de Salut Mar.

**Objetivos:** Se ha descrito un estado hipermetabólico y una alteración del perfil lipídico en la esclerosis lateral amiotrófica (ELA). Existen resultados contrapuestos a la hora de sugerir una asociación entre la hiperlipidemia y la supervivencia de estos pacientes. Nuestro objetivo es analizar el impacto del perfil lipídico en la supervivencia de nuestra población de pacientes con ELA.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo del registro de pacientes con ELA del Hospital del Mar de los últimos 10 años (1991-2011). Se recogieron datos clínicos, como edad de inicio, forma clínica de debut (FCD) bulbar o espinal, fechas de inicio de sínto-

mas, diagnóstico y fallecimiento. Se registraron niveles de glucosa, triglicéridos y colesterol.

**Resultados:** De 243 pacientes analizados (53,5% hombres y 46,5% mujeres), la edad media fue de 61,2 años ( $\pm 13,5$ ). 178 pacientes resultaron exitus (73,3%), con una supervivencia media de 40,2 meses ( $\pm 30,6$ ). Los niveles medios de lípidos fueron: colesterol = 214,11 mg/dl ( $\pm 39,7$ ), triglicéridos = 123,16 mg/dl ( $\pm 59,4$ ), y glucosa = 103,3 mg/dl ( $\pm 32,4$ ). En el análisis univariado y en el multivariado no se apreciaron diferencias significativas entre los niveles de colesterol ( $p = 0,531$ ), triglicéridos ( $p = 0,511$ ), glucosa ( $p = 0,360$ ) y supervivencia. La edad de debut ( $p = 0,002$ ) y la FCD ( $p = 0,016$ ) se confirmaron como factores pronósticos en los estudios univariado y multivariado.

**Conclusiones:** No hemos encontrado ninguna asociación ni tendencia entre los niveles de lípidos y la supervivencia en nuestra población. Los principales marcadores pronósticos de supervivencia fueron la edad de inicio y la FCD.

## ACIDURIA GLUTÁRICA TIPO I, A PROPÓSITO DE UN CASO

H. Vico Bondía, I. Legarda Ramírez, M. Couce Matovelle y F. Miralles Morell

Servicio de Neurología. Hospital Universitari Son Espases.

**Objetivos:** La aciduria glutárica tipo I (GA-1) es un trastorno autosómico recesivo debido a una mutación de la enzima glutaryl-CoA deshidrogenasa (GCDH), la cual interviene en la degradación de la lisina, hidrosilisina y triptófano, lo que conduce a la acumulación de ácido glutárico y 3-hidroxiglutárico en orina y de glutarilcarnitina en plasma. El debut suele producirse entre los 3 y 24 meses como una encefalopatía aguda debida a la necrosis de los ganglios basales, generalmente después de un episodio de fiebre o deshidratación. Esta se sigue de un trastorno del movimiento crónico como distonía y/o discinesia. Excepcionalmente se han descrito pacientes asintomáticos o con síntomas mínimos. Describir un paciente con aciduria glutárica tipo I diagnosticada en la edad adulta.

**Material y métodos:** Varón de 32 años con mioclonías multifocales desde la infancia, fundamentalmente en EESS, escoliosis y una ligera escapula alada bilateral.

**Resultados:** En la analítica destaca GOT 41, GPT 55, GGT 122, ALP 129, CK 228. El EMG muestra un incremento de la actividad de inserción y PAUMs polifásicos. La biopsia muscular muestra fibras atróficas e hipertróficas aisladas, aumento de matriz intermiofibilar, mitocondrias anormales sin inclusiones y un déficit de carnitina (libre 0,9 y total 1,3). Se detectó aumento de ácido-3-hidroxiglutárico en orina (124 mmol/mol), disminución de carnitina libre (1,9 mg/l) y aumento de glutarilcarnitina. El estudio genético mostró dos mutaciones en el gen GCDH, c1234G > A y c1240 > T, confirmando el diagnóstico de GA-1.

**Conclusiones:** La GA-1 puede causar mioclonías y un ligero déficit muscular como única afectación. Este fenotipo no ha sido descrito previamente.

## PATOLOGÍA DEL SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO EN LA COREOACANTOCITOSIS

C. Paradas López<sup>1</sup>, M. Cabrera Serrano<sup>1</sup>, E. Rivas Infante<sup>2</sup>, J. Morales Pérez<sup>3</sup>, M. Cáceres Redondo<sup>1</sup>, C. Márquez Infante<sup>1</sup>, S. Jesús Maestre<sup>1</sup> y P. Mir Rivera<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica;

<sup>3</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

**Objetivos:** La afectación del sistema nervioso periférico (SNP) es un hecho conocido en las neuroacantocitosis. Se ha descrito más

ampliamente en pacientes con síndrome de McLeod mientras que en la coreoacantocitosis sólo encontramos referencias de casos aislados. Nuestro objetivo es describir la afectación del SNP en una serie de pacientes con coreoacantocitosis, tanto en la clínica como en las pruebas complementarias.

**Material y métodos:** Seleccionamos 6 pacientes con diagnóstico clínico de coreoacantocitosis confirmado mediante frotis y detección de antígeno XK en sangre periférica. Realizamos exploración clínica, electromiograma, CK sérica, resonancia magnética muscular de miembros inferiores (MRI) y biopsia muscular de bíceps braquial y/o gastrocnemio.

**Resultados:** Los hallazgos fueron superponibles en todos los pacientes. La exploración del SNP fue normal. Existía elevación de CK (rango 275-750 UI/L). El electromiograma mostró únicamente disminución de amplitud del potencial sensitivo en nervio sural. La MRI reveló aumento de señal en T1 simétrica en músculos gastrocnemios. La biopsia muscular de bíceps braquial resultó poco significativa, mientras que en gastrocnemio encontramos alteraciones evidentes con signos de atrofia neurógena, necrosis y regeneración y zonas focales de desestructuración del patrón miofibilar. El diagnóstico inicial fue de miopatía mitocondrial en 3 pacientes.

**Conclusiones:** La afectación selectiva de músculos gastrocnemios en MRI y el patrón mixto en la biopsia de este músculo parecen ser datos característicos en esta enfermedad y pueden facilitar el proceso diagnóstico. Las lesiones del SNP asociadas a la coreoacantocitosis suelen tener una expresión clínica irrelevante. La complejidad del síndrome en estos pacientes suele retrasar el diagnóstico de coreoacantocitosis.

## PERFIL CLÍNICO DEL SÍNDROME MIASTÉNICO CONGÉNITO ASOCIADO AL GEN GFPT1. ESTUDIO DE DOS FAMILIAS ESPAÑOLAS

J.J. Vilchez Padilla, N. Muelas Gómez, T. Sevilla Mantecón, F. Mayordomo Fernández, L. Bataller Alberola, P. Martí Martínez, R. Vilchez Medina, I. Azorín Villena y L. Gómez Perpiñán

Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe.

**Objetivos:** Se ha descrito un nuevo síndrome miasténico congénito asociado al gen GFPT1. Describimos el perfil clínico de dos familias españolas.

**Material y métodos:** Se estudian de 5 pacientes de dos familias con patrón de herencia recesivo. Seguimiento clínico durante décadas, habiéndose practicado estudio electrofisiológico, serología de miastenia, biopsia muscular y secuenciación del gen GFPT1.

**Resultados:** La edad entre 35 y 55 años, uno ha fallecido. El inicio trascurrió en la infancia o adolescencia, salvo un caso que subclínico y emergió tardíamente tras sufrir un cáncer. Los síntomas son de debilidad-fatiga de ambas cinturas por igual, respetando musculatura oculares, facial y bulbar. La gravedad fue variable dentro de la misma familia. El curso presentaba fluctuaciones, muy manifiestas en las formas más graves. La serología miasténica fue negativa. Se demostró fallo de la transmisión neuromuscular en todos los casos. La biopsia muscular (4 casos) mostró rasgos miopáticos inespecíficos como predominio de fibras tipo I, atrofia tipo II y presencia de fibras lobuladas con refuerzo de tinción NADH. No se identificaron agregados tubulares, aunque en un análisis ultraestructural detallado se identificaron en tres biopsias.

**Conclusiones:** La miastenia congénita asociada al gen GFPT1 es responsable de una proporción considerable de casos de síndrome de miastenia de cinturas. En nuestra serie la frecuencia es similar a la miastenia-DOK. Se debe sospechar aunque en la biopsia muscular no se aprecien agregados tubulares.

## LA REACCIÓN DE RETIRADA A ESTÍMULOS NOCICEPTIVOS ÚNICOS EN PACIENTES CON MIELOPATÍA

S. Yagüe Jimeno<sup>1</sup>, M. Veciana de las Heras<sup>2</sup>, E. Cases Rodríguez<sup>2</sup>, C. Casanovas Pons<sup>3</sup>, A. Albertí Aguiló<sup>3</sup>, P. Dávila Pérez<sup>2</sup>, A. Pujol Onofre<sup>3</sup>, I. Moreno Gómez<sup>3</sup>, J. Montero Homs<sup>3</sup> y J. Valls Solé<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Sección de Neurofisiología Clínica. UPS Instituto Universitario Dexeus. <sup>2</sup>Neurología. Sección de Neurofisiología Clínica; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

**Objetivos:** El estudio de potenciales evocados (PE) en pacientes con afecciones medulares se limita en muchas ocasiones a los estímulos eléctricos para examinar la vía aferente y estímulos magnéticos para evaluar la vía eferente. Hemos considerado que la incorporación de estímulos nociceptivos podría aportar un mayor conocimiento de la situación funcional de las vías medulares en estos pacientes.

**Material y métodos:** El estudio se efectuó en 8 pacientes con adrenoleucodistrofia, un paciente con siringomielia y un paciente con síndrome de Brown-Sequard postraumático. Se realizaron PE motores por estimulación magnética transcraneal, PE somatosensoriales, PE nociceptivos por estímulo láser y registro electromiográfico de respuestas motoras.

**Resultados:** Los PE motores mostraron latencia aumentada en 14 extremidades inferiores, ausencia en 4 y no fueron explorados en 2. Los PE somatosensoriales fueron de latencia aumentada en 10 y ausentes en 10 extremidades inferiores. Los PE nociceptivos fueron: ausentes en 9 extremidades inferiores, retrasados en 4 y normales en 7. Nueve de los diez pacientes presentaron una reacción de retirada a la aplicación de estímulos nociceptivos con una latencia variable, siendo la mínima de 144 ms. El único paciente que no presentó dicha reacción fue el de menor afectación de la vía motora. Una respuesta similar fue observada solamente en un paciente a estímulos eléctricos únicos en tibial posterior.

**Conclusiones:** Estímulos nociceptivos únicos pueden generar una reacción de retirada en pacientes con alteración en la conducción medular, indicando un acceso más fácil de los impulsos nociceptivos, que de los generados por estímulo eléctrico a centros de integración sensitiva subcorticales.

## VALOR DE LA ELECTRONEUROGRAFÍA Y ELECTROMIOGRAFÍA CON AGUJA EN LA DETECCIÓN PRECOZ DE LA MIOPATÍA DEL ENFERMO CRÍTICO

J. Coll Cantí<sup>1</sup>, S. Vitoria Rubio<sup>2</sup>, H. Pérez Moltó<sup>2</sup>, A. Martínez Piñeiro<sup>1</sup>, I. Ojanguren Sabán<sup>3</sup>, R. Álvarez Ramo<sup>1</sup>, M. Serichol Puig<sup>1</sup>, X. Sarmiento Martínez<sup>2</sup> y J. Klamburg Pujol<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>UCI; <sup>3</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Germans Trias i Pujol.

**Objetivos:** Determinar que método electromiográfico es más precoz y específico para identificar el desarrollo de la miopatía del enfermo crítico.

**Material y métodos:** Se han incluido de forma prospectiva a 88 pacientes (56H/32M) con edad media de 60 años, ingresados en la UCI con fallo multiorgánico (SOFA ≥ 4). De forma seriada a cada uno se llevó a cabo una neurografía motora del mediano y estudio con aguja coaxial de 4 músculos para detectar fibrilación/ondas positivas. A 42 se practicó una biopsia muscular para determinar si había pérdida filamentos gruesos de miosina.

**Resultados:** De los 88 pacientes 58 (66%) presentaron fibrilación en al menos uno de los músculos examinados, en el 39% de los

casos esta apareció durante los primeros 4 días. El 80% antes de 15 días. En los 37 a los que hizo biopsia, todos tenían perdida miosina. En 5 sin fibrilación la biopsia fue normal. La amplitud del mediano fue de 4,5 mV y 4,3 mV (ns) en los 4 primeros días según presentase fibrilación o no en el EMG. Seleccionando aquellos pacientes con amplitudes menores de 2 mV la especificidad fue del 96% para la detección de miopatía con una sensibilidad del 20%.

**Conclusiones:** La presencia de fibrilación en una muestra de 4 músculos identifica la miopatía de la UCI de forma precoz. Amplitudes del mediano inferiores a 2 mV detectadas en los 4 primeros días también son específicas para la detección de la miopatía pero con una sensibilidad del 20%.

Proyecto financiado por la Fundació-Marató TV3 PI-61510.

## Epilepsia I

### EFICACIA DE LACOSAMIDA ENDOVENOSA EN EL ESTATUS EPILÉPTICO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO OBSERVACIONAL ESPAÑOL

J. Miró Lladó<sup>1</sup>, M. Falip Centellas<sup>1</sup>, R. Juvany Roig<sup>2</sup>, M. Santurino Plaza<sup>1</sup>, M. Toledo Argany<sup>3</sup>, E. Santamarina Pérez<sup>3</sup>, V. Villanueva Haba<sup>4</sup>, A. Pato Pato<sup>5</sup> y J. Ruiz Jiménez<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Farmacia. Hospital Universitari de Bellvitge. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Povisa. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves.

**Objetivos:** La lacosamida (LCM) es un nuevo FAE con propiedades interesantes para el tratamiento de los status epilépticos (EE), como son la presentación endovenosa (ev) y un mecanismo de acción único como inactivador lento de los canales de Na<sup>+</sup>. Nuestro objetivo es evaluar la eficacia y seguridad de la LCM en el tratamiento del EE establecido, después del fracaso o contraindicación de los tratamientos habituales.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo multicéntrico que ha incluido pacientes con EE refractario durante el año 2010-2011 a los que se les administró LCM ev.

**Resultados:** 16 pacientes (9 mujeres, edad media 58 años). Tipos de EE: 1 convulsivo generalizado, 2 no convulsivo, 3 parcial simples y 10 parcial complejo. Dosis media en bolus: 300 mg (rango 200-400 mg). Curación EE tras administración LCM: 13 pacientes (81%). Tasa éxito en pacientes que recibieron LCM como tercer fármaco fue 4/total 5 (80%), y como cuarto o quinto o sexto FAE 7/total 11 (63%). LCM fue iniciada después de una latencia media de 68 horas (rango 6-120 horas), un caso > 15 días, y fue efectiva antes de 12 horas después de la administración ev en el 90% de los casos. La mayoría de pacientes tuvieron una etiología sintomática aguda (6) y remota (4). Sólo se presentaron efectos adversos atribuibles a LCM ev en un caso (diplopia).

**Conclusiones:** LCM fue rápida, segura y eficaz como tratamiento para el EE cuando los tratamientos estándar fracasaron o presentaron contraindicaciones. LCM evitó el uso de terapias más agresivas, incluso después del fallo de fármacos de primera y segunda línea.

## ANÁLISIS PRELIMINAR DEL USO DE ESLICARBAZEPINA EN EPILEPSIAS ALTAMENTE FARMACORRESISTENTES

A. Massot Tarrús<sup>1</sup>, R. Vivanco Hidalgo<sup>1</sup>, A. Príncipe<sup>2</sup>,  
J. Herraiz Rocamora<sup>1</sup>, J. Roquer González<sup>1</sup>  
y R.A. Rocamora Zúñiga<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología. Hospital del Mar.

**Objetivos:** Analizar la eficacia y la tolerabilidad del tratamiento con eslicarbazepina.

**Material y métodos:** Se estudiaron 36 pacientes con epilepsia farmacorresistente (10 epilepsias frontales, 20 temporales, 1 insular, 1 multifocal, 2 sd. Lennox-Gastaut, y 1 EMP) en tratamiento con ESL durante un tiempo medio hasta hoy de 2,5 meses.

**Resultados:** La frecuencia de las crisis mejoró en el 67% de los pacientes, con una reducción media del 34% (de 22,5 a 7,6 crisis mes). Aunque 16 (44,4%) pacientes han referido efectos adversos (mareo (10) e insomnio (3) los más habituales), el 43,75% fueron transitorios o desaparecieron al reducir la dosis y solo se tuvo que suspender en 5 pacientes. De los 4 pacientes que han experimentado un empeoramiento de las crisis 2 son sd. Lennox-Gastaut, 1 EMP y 1 una epilepsia idiopática generalizada erróneamente catalogada como epilepsia temporal. En 3 pacientes se ha detectado elevación de los enzimas hepáticos y en 4 hiponatremia asintomática. En 13 pacientes se hizo un cambio rápido en 2 días en la UME o en 1 semana ambulatoriamente desde CBZ o OXC con buena tolerancia y mejoría en 8.

**Conclusiones:** La ESL es bien tolerada y disminuye inicialmente de forma relevante el número de crisis, incluyendo pacientes refractarios a CBZ o OXC, en epilepsias focales farmacorresistente aunque no en epilepsias generalizadas.

## EFICACIA Y TOLERABILIDAD DE LEVETIRACETAM A DOSIS ALTAS

S. Jaraba Armas, J. Miró Lladó, M.M. Santurino Plaza,  
D. Muriana Batiste y M. Falip Centellas

Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge.

**Objetivos:** Los fármacos antiepilepticos (FAE) de nueva generación como el levetiracetam (LEV), tienen un perfil farmacocinético más predecible y un rango terapéutico más amplio. Las dosis terapéuticas de LEV se encuentran entre 1.000-3.000 mg/día y, en este rango, las concentraciones plasmáticas aumentan linealmente con la dosis. Actualmente no se considera necesario la determinación de niveles plasmáticos. Objetivo: determinar la eficacia y tolerabilidad del LEV a dosis superiores de 3.000 mg.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional que incluye pacientes con epilepsia focal y generalizada en tratamiento con LEV a dosis altas (4.000 mg) con seguimiento de 6 a 24 meses post-aumento de dosis.

**Resultados:** 27 pacientes (14 mujeres, edad media 51 años). Tipo epilepsia: 15 focal sintomática, 11 focal criptogénica y 1 generalizada idiopática. Tres en monoterapia con LEV, 13 en biterapia y 11 en triterapia. Bloqueantes del Na<sup>+</sup> como FAE concomitante en el 80% de los casos. Dosis previas de LEV en el 78% de los pacientes: 3.000 mg, con eficacia parcial en el 86%. Tras el aumento 14 pacientes (52%) presentaron una disminución de la frecuencia de crisis superior al 50%, y 4 de ellos libertad de crisis. Cinco pacientes (18,5%) no presentaron cambios y solamente 1 empeoró. Siete pacientes (26%) presentaron efectos adversos leves y ninguno grave tras el aumento.

**Conclusiones:** El tratamiento con LEV a 4.000 mg puede añadir eficacia y no presenta un aumento importante de efectos adversos.

El LEV a 4.000 mg debe ser considerado en pacientes tratados con LEV que han presentado un control parcial a dosis menores.

## LEVETIRACETAM COMO PRIMERA OPCIÓN TERAPÉUTICA TRAS BENZODIACEPINAS EN EL TRATAMIENTO DEL ESTADO EPILEPTICO

X. Rodríguez Osorio, S. Arias Rivas, M. Guijarro del Amo, J.C. Fernández Ferro, J.M. Pías Peleteiro, E. Corredera García y F.J. López González

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Santiago de Compostela.

**Objetivos:** El levetiracetam se ha empleado como tratamiento coadyuvante a benzodiacepinas, fenitoína y valproato intravenosos en el estado epiléptico (EE), con buenos resultados. Evaluamos el beneficio del levetiracetam (LEV) como primera opción terapéutica tras benzodiacepinas en estos pacientes.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes con EE evaluados desde el inicio de las guardias de Neurología en nuestro hospital (abril 2008) sin tratamiento domiciliario previo con LEV. El diagnóstico del EE convulsivo fue clínico y del EE no convulsivo, mediante EEG urgente. Se inició tratamiento con benzodiacepinas y levetiracetam y se evaluó la respuesta posterior (resolución del estado epiléptico). Se admitió el empleo coadyuvante de antiepilepticos que el paciente recibiera antes del EE. Se analizaron: tipo de EE (convulsivo, no convulsivo), diagnóstico previo de epilepsia, dosis de LEV empleada, respuesta al tratamiento y pronóstico a corto plazo (secuelas, mortalidad).

**Resultados:** 11 de 97 (11,3%) pacientes evaluados por estado epiléptico cumplían con los requisitos (3 recibieron, además, PHT y/o VPA por ser medicación domiciliaria previa). 72,7% eran mujeres, con edad mediana de 79 [63,83] años. 36,4% padecían epilepsia. 8 eran EE no convulsivos. 72,7% presentaron resolución completa del EE tras LEV. Tras añadir otros antiepilepticos otro paciente salió del EE, pero a pesar de ello, 2 (18,2%) fueron exitus, con cifras de mortalidad similares al global de EE tratados en este período. La dosis de carga fue de 1.000 [750, 1.000] mg intravenosos.

**Conclusiones:** El levetiracetam podría constituir una alternativa de primera línea de tratamiento eficaz y segura en el estado epiléptico.

## EPILEPSIAS CON REFRACTARIEDAD GRADO III Y BUENA RESPUESTA A LACOSAMIDA

A. Fraga Bau, P. Bellas Lamas, L. Midaglia, B. Rodríguez Acevedo, E. Álvarez Rodríguez y J. Gómez Alonso

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Xeral.

**Objetivos:** La refractariedad al tratamiento con seis o más fármacos antiepilepticos ha sido considerada como prueba de una "fármaco-resistencia absoluta", o como refractariedad grado III. Presentamos casos de este tipo que han experimentado una respuesta favorable a lacosamida en terapia añadida.

**Material y métodos:** Se recopilaron los pacientes que lograron mantenerse sin crisis durante más de 6 meses tras la adición de lacosamida, en casos previamente refractarios a seis o más antiepilepticos. El estudio se realizó en la Consulta de Epilepsia de nuestro Servicio de Neurología.

**Resultados:** Se encontraron 5 pacientes que cumplían los requisitos establecidos. Su edad media fue de 45,8 años y el tiempo medio desde la primera crisis de 33,4 años. Todos tenían epilepsia focal, asociada en dos casos a grave retraso psicomotor de causa indeterminada y en otro a esclerosis temporal medial, siendo los dos restantes de etiología criptogénica. Los pacientes habían sido tratados con una media de 8,6 fármacos antiepilepticos, a pesar de

lo cual su frecuencia media basal de crisis era de 1,3/mes. Tras la adición de lacosamida (dosis media: 300 mg/día), los cinco pacientes han permanecido libres de crisis durante una media de 9,2 meses. Los fármacos más frecuentemente utilizados en combinación con la lacosamida fueron carbamazepina, levetiracetam y lamotrigina.

**Conclusiones:** Nuestra serie muestra que una epilepsia refractaria a seis fármacos puede aún responder a algún antiepileptico no ensayado previamente, y que la lacosamida puede ser eficaz en este grupo de pacientes tan fármaco-resistente.

## TRATAMIENTO ACTUALIZADO DEL ESTATUS EPILÉPTICO POR UNA UNIDAD DE EPILEPSIA

J. Granda Méndez<sup>1</sup>, E. Santamarina Pérez<sup>2</sup>, M. Toledo Argany<sup>2</sup>, M. Sueiras Gil<sup>3</sup>, M. Quintana Luque<sup>4</sup>, C. Lorenzo Bosquet<sup>5</sup>, S. Sarria Estrada<sup>6</sup>, A. Rovira Cañellas y<sup>6</sup>, X. Salas Puig<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Radiología; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Unidad de Epilepsia; <sup>3</sup>Neurofisiología. Unidad de Epilepsia; <sup>4</sup>Servicio de Neurología; <sup>5</sup>Servicio de Medicina Nuclear; <sup>6</sup>Servicio de Radiología (IDI). Unidad RM. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

**Objetivos:** El tratamiento del estatus epiléptico (SE) es motivo de controversia persistente. Pretendemos presentar el manejo y pronóstico actualizado del SE por una unidad de epilepsia.

**Material y métodos:** Seleccionamos retrospectivamente los SE valorados consecutivamente por la unidad de epilepsia entre enero-2010 y junio-2011. Recogimos datos epidemiológicos, clínicos y de estudios complementarios realizados durante el SE, y actualizamos el seguimiento. Analizamos los datos subdividiendo los SE en convulsivo (SEC) y no convulsivo (SENC).

**Resultados:** Obtuvimos 45 pacientes: edad 60 ( $\pm$  20) [23-88] años. Hombres 54%. El 73% presentaron un SEC. La neuroimagen mostró en los SENC más lesiones (83%) que en los SEC (62%). El primer fármaco utilizado en los SEC fueron las benzodiacepinas y se añadían levetiracetam o valproato como segundo fármaco, con una diferencia significativa al resto. Sin embargo, el SENC fue tratado con benzodiacepinas o levetiracetam (25%) como fármaco inicial. El 55% de los SEC requirieron sedación-intubación respecto al 25% de los SENC. En ambos grupos 2/3 de los pacientes se controlaron en < 72h. Los 6 fallecimientos registrados en fase aguda se produjeron en los casos de SEC.

**Conclusiones:** La mayoría de los pacientes que acuden en SE presentan edad avanzada y tienen causa sintomática. Las benzodiacepinas siguen siendo la primera opción en el tratamiento de cualquier tipo de SE, pero levetiracetam se ha posicionado como segunda opción e incluso primera en algunos casos de SE no convulsivo, probablemente por la tendencia a un manejo más conservador. El riesgo de sedación y la mortalidad directa asociada al SE prácticamente siempre se observa en los casos de SE convulsivo.

## DISPLASIAS CORTICALES DE FONDO DE SURCO Y EPILEPSIA REFRACTARIA

M.Á. Pérez Jiménez<sup>1</sup>, J. Álvarez-Linera Prado<sup>2</sup>, A. Maldonado Suárez<sup>3</sup>, M. Budke<sup>4</sup>, M. García Fernández<sup>1</sup>, I. de Prada Vicente<sup>5</sup> y F. Villarejo Ortega<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Neurofisiología Clínica. Unidad de Epilepsia; <sup>2</sup>Servicio de Neurocirugía; <sup>3</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Niño Jesús. <sup>2</sup>Unidad de Diagnóstico por la Imagen; <sup>3</sup>Unidad de Diagnóstico por la Imagen. Medicina Nuclear. Hospital Ruber Internacional.

**Objetivos:** Describir las características electro-anatomo-clínicas y el tratamiento quirúrgico de pacientes con epilepsia refractaria

asociada a displasias corticales focales (DCF) de pequeño tamaño con afectación preferente de la profundidad de un surco cortical (DFS).

**Material y métodos:** Ocho entre 40 pacientes con DCF y evaluación prequirúrgica completa efectuada entre 2008-2010 (incluyendo RM 3 Tesla y fusión PET-RM con FDG) fueron diagnosticados de DFS. Seis pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente, tras estudio con electrodos intracraneales (subdurales y profundos). El seguimiento posquirúrgico medio fue de 10 meses.

**Resultados:** Todos los casos presentaban: 1) epilepsia parcial de inicio pediátrico (antes de los 5 años en 7) con crisis multicotidianas, 2) RM convencional negativa, 3) hallazgos vídeo-EEG de scalp focales típicos de epilepsia frontal o peri-rolándica, 4) hallazgos RM 3T y PET-RM concordantes, patrón giral anómalo en la profundidad de un surco frontal o parietal, con cambios en la intensidad de la señal y trácto sutil hiperintenso en FLAIR dirigido hacia el ventrículo, e hipometabolismo PET-RM, 5) co-localización de dichos hallazgos con patrones epileptiformes característicos en los electrodos intracraneales situados en la profundidad del surco y con hallazgos histológicos de displasia cortical focal tipo II, 6) control de la crisis tras la cirugía en 5, y significativa reducción en 1.

**Conclusiones:** Las DFS constituyen un importante sustrato anatómico de epilepsia refractaria focal frontal/peri-rolándica de inicio precoz con RM convencional negativa. Su identificación y exitoso tratamiento quirúrgico depende de una detallada integración de los datos neurofisiológicos y de neuroimagen de alta resolución estructural y funcional.

## EFFECTO DE LA RADIOCIRUGÍA EN PACIENTES CON CRISIS EPILÉPTICAS SECUNDARIAS A MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS

I. Sastre Bataller<sup>1</sup>, V. Parkhutic Matveeva<sup>1</sup>, J.F. Vázquez Costa<sup>1</sup>, A. Lago Martín<sup>1</sup>, J.I. Tembl Ferrairo<sup>1</sup>, F. Aparici Robles<sup>2</sup>, L. Guillén Bargas<sup>2</sup> y V. Moreno Ballester<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitari La Fe.

**Objetivos:** Describir la evolución clínica y analizar la repercusión de las secuelas del tratamiento de pacientes con crisis secundarias a una malformación arteriovenosa (MAV) tratadas con radiocirugía.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes vistos en nuestro centro en los últimos cinco años, con seguimiento clínico y radiológico anual.

**Resultados:** De un total de 108 pacientes que recibieron radiocirugía 44 presentaban crisis antes del diagnóstico: 63% crisis generalizadas, 24% crisis parciales complejas y 13% simples. Se trata de 23 hombres y 21 mujeres con edad media de  $38,23 \pm 17$  (rango 6-71 años). Con seguimiento clínico desde el diagnóstico de  $128 \pm 81$  meses y  $92 \pm 52$  meses desde la radiocirugía. Tamaño de la MAV < 3 cm en 77,3%. En la serie original el 27% de MAV tenían una localización profunda, pero entre los pacientes con crisis todas salvo una tenían localización cortical o subcortical. A fecha del último seguimiento, 42% se quedó sin crisis, 25,4% mejoró, 25,6% se quedó igual y el 7% empeoró. Hubo además 4 pacientes que desarrollaron crisis de novo. Analizando los resultados del tratamiento radioquirúrgico, el cierre de la MAV se consiguió en el 78,8%. El 25% de pacientes presentaron secuelas radiológicas relacionadas con la irradiación (edema moderado o grave, rotura de barrera hematoencefálica moderada o grave, o necrosis franca). Estos hallazgos no tuvieron una repercusión significativa en la evolución de las crisis.

**Conclusiones:** La evolución clínica de las crisis en los pacientes con MAV parece ser independiente de las consecuencias del tratamiento radioquirúrgico.

## EFICACIA EN EL TRATAMIENTO DE ESTADOS EPILEPTICO TRAS LA IMPLANTACIÓN DE ESTIMULADOR DEL NERVIO VAGO: UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO

A. Sierra Marcos<sup>1</sup>, J. Aparicio Calvo<sup>1</sup>, J. Rumià Arboix<sup>2</sup>, I. Maestro Saiz<sup>3</sup>, M.I. Forcadas Berdusán<sup>4</sup>, I. Garamendi Ruiz<sup>4</sup>, J. Pardo Fernández<sup>5</sup>, J. López González<sup>5</sup>, X. Rodríguez Osorio<sup>5</sup>, Á. Prieto González<sup>6</sup>, J. Miró Lladó<sup>7</sup>, G. Plans Ahicart<sup>8</sup>, M. Falip Centelles<sup>7</sup> y M. Carreño Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Neurofisiología; <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Cruces. <sup>5</sup>Servicio de Neurología; <sup>6</sup>Servicio de Neurocirugía. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. <sup>7</sup>Servicio de Neurología; <sup>8</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitari de Bellvitge.

**Objetivos:** El estimulador del nervio vago (VNS) es un tratamiento seguro y efectivo en epilepsia farmacorresistente. También se ha utilizado de forma aguda para el tratamiento del estatus epiléptico refractario. El objetivo de este estudio es describir el efecto del VNS en pacientes con historia de episodios de estatus epiléptico antes de su implantación.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo realizado en adultos con epilepsia refractaria portadores de VNS, en cuatro centros de España, entre 2000 y 2010. De un total de 83 pacientes, ocho presentaban una historia previa de episodios repetidos de estatus epiléptico. Analizamos el pronóstico en cuanto a crisis y episodios de estatus epiléptico tras la implantación. La estimulación se inició con los parámetros habituales, y la intensidad se incrementó de acuerdo con la respuesta clínica y tolerabilidad.

**Resultados:** La edad media de implantación fue 25,1 [14-40] años. La duración de la epilepsia hasta su implantación fue 21,7 [7-39,5] años. El seguimiento medio desde la implantación fue de 4,15 [2-7,5] años. La frecuencia media de crisis se redujo de 46 a 8,2 por mes. Cinco pacientes permanecieron libres de nuevos episodios de estatus epiléptico, y en un paciente adicional la frecuencia de los estatus disminuyó más de un 75%. Los efectos adversos fueron leves en intensidad, incluyendo tos y disfonía.

**Conclusiones:** En aquellos pacientes con epilepsia refractaria que no son candidatos a cirugía, VNS es un tratamiento seguro y eficaz para reducir la frecuencia de crisis. Además, puede tratarse de un método efectivo en pacientes con episodios repetidos de estatus epiléptico.

## TRATAMIENTO CON RITUXIMAB DE LA ENCEFALITIS DE RASMUSSEN

C. Martínez Quesada<sup>1</sup>, O. Lara Sarabia<sup>2</sup>, C. Arenas Cabrera<sup>2</sup> y M. Caballero Martínez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Epileptología. Universitätsklinikum Bonn. <sup>2</sup>Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Servicio de Neurofisiología. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

**Objetivos:** Describir un caso de encefalitis de Rasmussen tratado con éxito con rituximab.

**Material y métodos:** Presentamos el caso de una paciente de 22 años que a los 9 comenzó a sufrir crisis de desconexión del medio con fenómenos motores en miembros izquierdos. A los 10 años se realizó una lobectomía parcial temporal derecha, sin cambios en su enfermedad. En 2001 presentó un cuadro de clonías continuas en miembro superior izquierdo, de un mes de duración. Fue referida a nuestra Unidad de Epilepsia en 2010 por clonías continuas en hemícaria y mano izquierdas de un mes de evolución.

**Resultados:** La RM mostró una lobectomía temporal derecha no estándar y una atrofia hemisférica derecha, con hiposeñal cortical

de predominio insular. En SPECT se apreciaba una extensa hipoperfusión hemisférica derecha. Los estudios de laboratorio, incluidos LCR, fueron negativos. Durante los siguientes meses se sometió a tratamiento con esteroides, plasmaférésis y tacrolimus. En el pasado no había tolerado inmunoglobulinas. Tras más de 9 meses de epilepsia parcial continua se solicitó uso compasivo de rituximab, realizándose un ciclo de cuatro dosis de 375 mg/m<sup>2</sup> a intervalos semanales. La paciente fue mejorando en las siguientes semanas, presentando clonías ocasionalmente.

**Conclusiones:** La encefalitis de Rasmussen ha cambiado su evolución natural con el uso de terapia inmunomoduladora. Presentamos un caso que únicamente respondió a terapia con un anticuerpo monoclonal (rituximab). Únicamente se ha descrito un caso de Rasmussen tratado con rituximab, por lo que son necesarios estudios controlados para probar su utilidad. El uso de nuevas terapias podría evitar hemisferectomías en estos pacientes.

## Epilepsia II

### ESTUDIO COMPARATIVO SECUENCIAL EN LA MONITORIZACIÓN VÍDEO-EEG PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE CRISIS Y EPISODIOS PAROXÍSTICOS NO EPILEPTICOS

M. Carmona Iragui<sup>1</sup>, A. Gómez Ibáñez<sup>1</sup>, M.I. Pagola Lorz<sup>1</sup>, B. Martín Bujanda<sup>2</sup>, E. Urrestarazu Bolumburu<sup>2</sup> y C. Viteri Torres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Clínica Universidad de Navarra.

**Objetivos:** Determinar la naturaleza de episodios paroxísticos mediante estudio secuencial comparado de los fotogramas registrados en una monitorización con vídeo-EEG.

**Material y métodos:** Presentamos el caso de una mujer diagnosticada de epilepsia focal secundaria a posible displasia frontal derecha de 40 años de evolución, que cursa con crisis focales simples y complejas. Desde hace 13 años refiere episodios de sensación de calambre holocraneal, frecuentemente asociados a disminución del nivel de conciencia y movimientos involuntarios anárquicos de extremidades, que no modifican la actividad electroencefalográfica basal. Como desencadenantes destacan el estrés emocional y la menstruación. Tras una monitorización vídeo-EEG hace 13 años fueron etiquetados como pseudocrisis. Recientemente realizamos una nueva monitorización para reevaluación y comparación de los mismos con los registrados previamente.

**Resultados:** En cuatro días de estudio registramos 19 episodios: 16 cursaron exclusivamente con calambre cefálico y 3 asociaron disminución del nivel de conciencia y movimientos anormales. No detectamos cambios en el EEG en ninguno de ellos. Comparamos la secuencia de fotogramas de los vídeos obtenidos hace 13 años con la actual, evidenciando exactamente el mismo patrón temporal de las manifestaciones motoras.

**Conclusiones:** La similitud semiológica manifestada en el estudio secuencial de los episodios años después orienta hacia un origen epiléptico a pesar de su presentación atípica y ausencia de actividad epileptiforme durante los mismos. Esto sugiere la activación de circuitos establecidos por los que se propagan descargas epileptiformes que originan manifestaciones clínicas estereotipadas. Por tanto, el estudio comparativo de fotogramas puede ser útil para diferenciar crisis de episodios paroxísticos no epilépticos.

## ENFERMEDAD DE UNVERRICHT-LUNDBORG EN UNA FAMILIA ESPAÑOLA

P. Bellas Lamas<sup>1</sup>, B. González Giráldez<sup>2</sup>, A.E. Lehesjoki<sup>3</sup>, J.M. Serratosa<sup>2</sup> y J. Gómez Alonso<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Xeral Cies de Vigo. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Fundación Jiménez Díaz. <sup>3</sup>Instituto de genética y neurociencia. Universidad de Helsinki.

**Objetivos:** Entre las epilepsias mioclónicas progresivas, la enfermedad de Lafora es la más frecuente en nuestro país. La enfermedad de Unverricht-Lundborg es también una epilepsia mioclónica progresiva de herencia autosómica recesiva, aunque especialmente prevalente en países escandinavos. Su evolución acostumbra a ser lenta y los pacientes no suelen fallecer antes de la quinta década. Presentamos la primera familia de esta última entidad diagnosticada en España mediante estudio genético

**Material y métodos:** En nuestro Servicio de Neurología, fueron estudiados tres hermanos con un cuadro clínico caracterizado por desarrollo inicial normal y aparición de mioclonías a los 8 años de edad, seguidas posteriormente de crisis tónico-clónicas generalizadas, marcha ataxo-espástica, hipotonía generalizada, temblor, di-sartria y discreta afectación de funciones superiores.

**Resultados:** El propósitos tiene actualmente 36 años y recibe tratamiento con valproato, levetiracetam, fenobarbital y clonazepam. A pesar de ello, presenta graves mioclonías de acción que lo mantienen confinado a una silla de ruedas. Su estudio genético mostró que era heterocigoto para las dos mutaciones más comunes del gen da la cistatina B (expansión de un dodecámero y splicing c.67-1G > C). Sus dos hermanas, con un cuadro clínico similar, fallecieron a consecuencia de infecciones respiratorias a los 32 y 36 años.

**Conclusiones:** Las mutaciones que generan la enfermedad de Unverricht-Lundborg están presentes en la población española, lo que sugiere que podría haber otros casos no reconocidos de esta enfermedad. Su diagnóstico puede facilitar tanto el tratamiento como el consejo genético. La grave evolución de nuestros pacientes puede explicarse por la existencia de una doble mutación en el gen responsable.

## ESTUDIO RETROSPETIVO DE SEGURIDAD EN LA UNIDAD DE MONITORIZACIÓN DE EPILEPSIA DEL HOSPITAL DEL MAR. LA RELACIÓN RIESGO-BENEFICIO DEL INGRESO DE LOS PACIENTES EN LA UME

M. Ley Nácher, R.M. Vivanco Hidalgo, E. Giralt Steinhauer, J. Herranz Rocamora, J. Roquer González y R.A. Rocamora Zuñiga

Servicio de Neurología. Hospital del Mar.

**Objetivos:** La realización de una monitorización prolongada por video-EEG en una Unidad de Monitorización de Epilepsia es una herramienta imprescindible en el diagnóstico diferencial y prequirúrgico de las epilepsias farmacorresistentes. No obstante, algunas de las técnicas que se usan facilitan la aparición crisis epilépticas con complicaciones potencialmente peligrosas. El objetivo del estudio es determinar la proporción de pacientes ingresados en la UME que padeció algún fenómeno adverso secundario a crisis durante el ingreso y determinar la relación riesgo-beneficio.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, longitudinal, descriptivo de 118 pacientes ingresados en UME desde diciembre de 2009 hasta mayo de 2011. Se registraron sistemáticamente los fenómenos adversos durante el ingreso.

**Resultados:** 118 pacientes admitidos al estudio. Estancia media: 4,593 días. 542 días de ingreso. 740 crisis epilépticas registradas. 2 casos de status epiléptico (1,68%), un (0,84%) ingreso en UCI, 0

exitus, 6 pacientes (5,08%) con lesión traumática secundaria a las crisis (una doble fractura vertebral, 2 lesiones orales por mordedura, 1 contusión costal, 1 lumbalgia, 1 luxación humeral recidivada, y 1 omalgia, 0 TCE). Una psicosis postictal (0,84%), una arritmia cardíaca asociada a hipoxia postictal (0,84%), una taquicardia sinusal extrema (0,84%). Un 9,32% de los pacientes padeció algún fenómeno adverso, de los cuales solo un 1,6% de gravedad (status, fractura vertebral).

**Conclusiones:** La monitorización prolongada mediante video-EEG en una UME con infraestructura y personal adecuados, así como la correcta realización de técnicas diagnósticas es una herramienta útil y segura, siendo la relación riesgo-beneficio claramente positiva.

## ¿CÓMO DEBEMOS EXPLORAR LAS EPILEPSIAS FOTOSENSIBLES? CONSENSO DE LA EUROPEAN TASK FORCE ON EPILEPTIC VISUAL SENSITIVITY

J. Parra Gómez<sup>1</sup>, G. Rubboli<sup>2</sup>, A. Covani<sup>3</sup>, U. Stephani<sup>4</sup> y D. Kastelijn Nolst-Trenité<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital La Zarzuela. Hospital Nuestra Señora del Rosario. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Bellaria Hospital.

<sup>3</sup>Servicio de Neuropediatria. Agia Sophia Children's Hospital.

<sup>4</sup>Servicio de Neuropediatria. Universidad de Kiel. <sup>5</sup>Servicio de Genética. Academic Medical Center Utrecht.

**Objetivos:** Las epilepsias fotosensibles (EFs) incluyen un 10% de las epilepsias en niños y el 5% en adultos. La estimulación luminosa intermitente (ELI) es un elemento esencial durante los registros de EEG que aporta valiosos datos para la clasificación del trastorno epiléptico. Desafortunadamente, su metodología y la valoración de sus resultados es muy dispar entre distintos centros.

**Material y métodos:** Durante los últimos dos años un grupo de expertos europeos en EFs hemos tenido reuniones periódicas hasta alcanzar un consenso sobre cómo realizar la ELI.

**Resultados:** Se recomiendan dos niveles de estudio. Nivel básico: factible en cualquier hospital: destinado simplemente a contestar a la pregunta de si el paciente es fotosensible o no. Realizar ELI en forma de trenes intermitentes de flashes de 7 segundos en las 3 condiciones oculares (ojos abiertos, cerrados y al cerrarse), siendo esta última la de elección si no hubiese posibilidad de realizar todas. Nivel avanzado: para centros de referencia. Se realizará estudio adaptado a las características individuales del paciente, testándose, además de flashes de luz blanca en más frecuencias, en todas las condiciones oculares y en respuesta a ausencia de visión central, colores, patrones horizontales y verticales y respuestas a pantallas de TV o videojuegos. Novedoso es el consejo de pedir el consentimiento informado del paciente.

**Conclusiones:** La implementación de estos protocolos podrá mejorar el diagnóstico y tratamiento de nuestros pacientes con EFs.

## VARIABILIDAD SEMIOLÓGICA, ETIOLÓGICA Y FENOTÍPICA EN LA EPILEPSIA PARCIAL CONTINUA

M.J. Gómez Baquero<sup>1</sup>, V. Tocino Expósito<sup>2</sup>, R. Vallejo Expósito<sup>3</sup>, H. Pérez Díaz<sup>3</sup>, G. Moreno Castro<sup>4</sup>, J.M. Montero Elena<sup>5</sup> y J.J. Rodríguez Uranga<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Infanta Cristina. <sup>2</sup>Servicio de Neuropsicología; <sup>3</sup>Servicio de Neurología; <sup>4</sup>Servicio de Neurofisiología; <sup>5</sup>Servicio de Neurocirugía. Instituto de Especialidades Neurológicas. USP Sagrado Corazón.

**Objetivos:** La epilepsia parcial continua de Kozhenikov (EPC) es un tipo de estado epiléptico focal poco frecuente de etiología mul-

tifactorial. Dentro de la fisiopatología se supone un origen cortical en córtex motor primario. La etiología es variable, se estima que en torno al 50% de los casos son de origen inflamatorio, en niños las causas principales son el síndrome de Rasmussen y las displasias, en adultos destacan las enfermedades cerebrovasculares y las lesiones ocupantes de espacio. Se presentan los casos registrados con video en nuestra Unidad con EPC.

**Material y métodos:** Se revisa la base de datos de la Unidad registrándose 9 casos de adultos con EPC en los últimos 5 años. Se incluyeron los pacientes con episodios de más de 1 día de duración de crisis focales simples con afectación motora, excluyéndose los pacientes con afectación exclusivamente sensitiva.

**Resultados:** En todos los casos se demostró una etiología estructural; 2 epilepsias vasculares, 1 postraumática, 3 encefalitis de Rasmussen, 2 displasias y 1 encefalitis paraneoplásica. Ocho casos fueron refractarios a politerapia, un único caso de etiología vascular se controló con tratamiento en 36 horas. El único caso intervenido fue el criptogénico, con mejoría parcial. El EEG basal fue normal en todos.

**Conclusiones:** La EPC es un tipo de crisis de presentación no habitual, de difícil control con fármacos, con amplia variedad semiológica y etiológica y en muchas ocasiones de difícil reconocimiento al ser el EEG normal. Al igual que se describe en la literatura la causa más frecuente en nuestra serie fue la etiología inflamatoria.

#### MIOCLONÍAS FACIOMANDIBULARES DURANTE EL SUEÑO: ESTUDIO VÍDEO-EEG PARA DESCARTAR EPILEPSIA COMO CAUSA DE MORDEDURA LINGUAL NOCTURNA

C. Montes Gonzalo<sup>1</sup>, J.M. Velázquez Pérez<sup>2</sup>, M.P. Alcántara Bumbiedro<sup>3</sup> y M.R. Gómez González<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitario de Getafe. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. <sup>3</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Complejo Hospitalario de Toledo.

**Objetivos:** La mordedura de lengua nocturna como entidad aislada ha sido raramente descrita. En los pocos casos publicados no se ha podido constatar la mordedura en sí en los registros realizados. El objetivo de la comunicación es presentar un paciente en el que dicho síntoma aparecía de forma dramática por su intensidad y frecuencia y en el que tras varios estudios se pudo confirmar finalmente con video-EEG la mordedura lingual.

**Material y métodos:** Se trata de un varón de 18 años, que tras los 12 presentaba quejas de varios episodios a la semana de mordedura lingual durante el sueño. Tenía antecedente de TCE severo tras tráfico, sin lesiones evidentes en RMN. Se realizaron estudios EEG basales normales y un EEG tras privación de sueño obteniéndose una respuesta fotoparoxística con descargas generalizadas a frecuencias medias de ELI. Se inició tratamiento anticonvulsivo con control de los episodios que reaparecieron tras la retirada del mismo. En ese momento se realizó estudio video-EEG.

**Resultados:** En el video-EEG el paciente presentó un episodio de mordedura lingual durante el sueño, sin que aparecieran en el EEG anomalías epileptiformes. Por lo mismo los episodios se catalogaron de mioclonías faciomandibulares.

**Conclusiones:** Durante el sueño, se han descrito diversas actividades motoras que afectan a musculatura oro-facial, tanto fisiológicas como patológicas. Además de las mioclonías faciomandibulares, el diagnóstico diferencial abarca los automatismos orofaciales, bruxismo, epilepsia o parasomnias con movimientos ritmicos. En este caso el diagnóstico se dilató en el tiempo, por lo que se ensayaron diversos tratamientos, lo que permite analizar la respuesta a los mismos.

#### ERRORES DIAGNÓSTICOS EN LA EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA. UTILIDAD DE LA MONITORIZACIÓN VÍDEO-EEG EN RÉGIMEN AMBULATORIO PARA UN CORRECTO DIAGNÓSTICO

P.A. Quiroga Subirana, P.J. Serrano Castro, M. Payán Ortiz, E. Rico Arias y J. Fernández Pérez

*Servicio de Neurología. Hospital Torrecárdenas.*

**Objetivos:** Demostrar la utilidad de la historia clínica y la monitorización videoelectroencefalográfica en régimen ambulatorio (MVEEGRA) para un correcto diagnóstico de la epilepsia generalizada idiopática (EGI).

**Material y métodos:** Se seleccionaron 35 pacientes con intervalo de edad entre 3 y 44 años que acudieron a la consulta de epilepsia refractaria con sospecha clínica y/o evidencia neurofisiológica por EEG convencional de epilepsia parcial que dada la mala evolución terapéutica nos hizo reconsiderar el diagnóstico. La MVEEGRA se realizó en pacientes con privación parcial de sueño utilizando como criterio de selección: pacientes con sospecha clínica de EGI que mostraban datos previos de focalidad según la clínica y estudios electroencefalográficos convencionales. La MVEEGRA se llevó a cabo, previa firma de consentimiento informado, en condiciones de privación parcial de sueño y fármacos antiepilepticos (FAE), sueño fisiológico, hiperventilación y fotoestimulación.

**Resultados:** Observamos predominio del sexo femenino (65,7% n 23) con intervalo de edad entre los 3 y los 44 años. La MVEEGRA nos permitió establecer el diagnóstico en un 82,9% (29/35) de los pacientes estudiados habiéndose encontrado descargas epileptiformes tipo: punta-onda típica (3 Hz), polipunta-onda, polipunta, punta-onda rápida además de valorar la expresión clínica asociada.

**Conclusiones:** La MVEEGRA en pacientes con privación parcial de sueño en régimen ambulatorio ha demostrado ser de utilidad para realizar una correcta clasificación de EGI a través del registro de la actividad epileptiforme interictíca, crítica y la valoración de la expresión clínica asociada. Este procedimiento nos ha permitido realizar un correcto tratamiento evitando ingresos prolongados y estudios innecesarios con la repercusión económica que ello significa.

#### FACTORES PREDICTORES DE LA EVOLUCIÓN COGNITIVA EN LA CIRUGÍA DE LA EPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL

J.F. Vázquez Costa<sup>1</sup>, J. Palau Bargues<sup>2</sup>, A. Campo García<sup>1</sup>, I. Sastre Bataller<sup>1</sup>, M. Garcés Sánchez<sup>1</sup>, A. Gutiérrez Martín<sup>3</sup> y V. Villanueva Haba<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitari La Fe. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Manises.

**Objetivos:** Describir la evolución cognitiva y analizar los factores predictores de la misma en pacientes operados de epilepsia temporal.

**Material y métodos:** 48 pacientes con epilepsia temporal intervenidos en la Unidad Multidisciplinar de Epilepsia de la Fe. Se recogieron retrospectivamente datos clínicos y de la evaluación neuropsicológica de la muestra previos y tras la cirugía. Se definieron dos grupos de pacientes según el hemisferio intervenido: hemisferio dominante (A) y hemisferio no dominante (B). Mediante SPSS 15.0 se realizó análisis univariado y multivariado de las variables recogidas que podían influir en la evolución cognitiva tras cirugía.

**Resultados:** Tras seguimiento de 9,7 [6-42] meses tras la cirugía, no empeoró ningún test neuropsicológico en el 55% de los pacientes. Tras la cirugía, en el grupo A empeoró significativamente más la nominación y la memoria verbal y en el B la memoria visual. En el grupo A, los años de evolución de epilepsia hasta la cirugía predijeron el deterioro de la memoria verbal y una mejor memoria verbal previa predijo un deterioro en la fluidez semántica tras la cirugía. En el grupo B, los años de evolución de epilepsia hasta ci-

rugía predijeron el deterioro de la memoria visual. Ni la atrofia del hipocampo ni su preservación en la cirugía predijeron menor deterioro postquirúrgico.

**Conclusiones:** Los años de evolución de la epilepsia hasta la cirugía predicen deterioro de la memoria verbal y visual en pacientes operados del hemisferio dominante y no dominante respectivamente. Una mejor memoria verbal previa predice deterioro de fluidez semántica en pacientes operados del hemisferio dominante.

#### ESTUDIO DE COSTE-EFECTIVIDAD DEL DIAGNÓSTICO DE CRISIS PSICÓGENAS NO EPILEPTICAS EN UNA UNIDAD DE MONITORIZACIÓN DE EPILEPSIA

E. Muñoz Acuña<sup>1</sup>, M.Á. Rubio Pérez<sup>2</sup>, L. Planellas Gine<sup>2</sup>, R. Vivanco Hidalgo<sup>2</sup>, L. Carreras Coderch<sup>3</sup>, E. Salas Sánchez<sup>4</sup>, C. García-Ribera Comodr<sup>5</sup>, J. Roquer González<sup>2</sup> y R. Rocamora Zúñiga<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Parc de Salut Mar. <sup>2</sup>Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Instituto de Diagnóstico por la Imagen CRC-Mar; <sup>4</sup>Servicio de Farmacia. Hospital del Mar. <sup>5</sup>Servicio de Psiquiatría. Fórum.

**Objetivos:** Las crisis no epilépticas psicogénas (CNEP) constituyen hasta el 20% de las epilepsias refractarias. En muchos casos, este diagnóstico sólo puede efectuarse mediante video-EEG prolongado. El objetivo de este estudio es realizar un análisis coste-efectividad del diagnóstico de CNEP en una Unidad de Monitorización de Epilepsia (UME).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes con CNEP diagnosticados en la UME del Hospital del Mar desde 12/01/2010 al 07/06/2011. Se analizó la Historia Clínica Electrónica, costes de fármacos antiepilepticos (FAEs), costes de pruebas de neuroimagen, costes de ingresos y atenciones hospitalarias y costos de analíticas.

**Resultados:** De 152 pacientes monitorizados, 21 presentaron CNEP (13,8%), 16 CNEP (10,5%) y 5 crisis epilépticas y CNEP (3,3%). De los pacientes con CNEP, la edad al diagnóstico era de  $43 \pm 15$  años con retraso del diagnóstico de CNEP de  $17 \pm 19$  años. El 75% eran mujeres y el 83% casados. 31% presentaban TCE; 56% lesión encefálica en RM; 56% antecedentes de epilepsia familiar; 88% patología psiquiátrica; 38% efectos adversos por FAEs y 56% invalidez/pensión. 1 paciente presentaba ingreso en UCI por "status epilepticus" (31.281€). En una paciente se realizó una biopsia cerebral y en otra se indicó una cesárea. El gasto relacionado con el retraso diagnóstico corresponde a una media de 65.097€ en FAEs ( $4.069 \pm 6.239\text{€/individuo}$ ); 1.8912€ en pruebas diagnósticas ( $1.144 \pm 1.635\text{€/individuo}$ ); 35.550€ en visitas/ingresos neurología; y 42.864€ en video-EEG, 2.678,92€/individuo.

**Conclusiones:** La realización del video-EEG es altamente coste-efectivo en el diagnóstico diferencial de epilepsias refractarias. En el caso de CNEP, en nuestra serie hubiese permitido un ahorro de 9.428€/individuo.

#### VERSIÓN ESPAÑOLA DEL INVENTARIO DE DEPRESIÓN EN TRASTORNOS NEUROLÓGICOS EN PACIENTES CON EPILEPSIA (NNDI-E)

D. di Capua Sacoto<sup>1</sup>, M.E. García García<sup>1</sup>, M. Fuentes Ferrer<sup>2</sup>, A. Gil Nagel Rein<sup>3</sup>, R. Toledano Delgado<sup>3</sup>, S. García Ptacek<sup>1</sup>, M. Kurtis<sup>3</sup>, A. Kanner<sup>4</sup> e I. García Morales<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Unidad de Investigación. Hospital Clínico San Carlos. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Ruber Internacional. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Rush University Medical Center.

**Objetivos:** Validación de la versión española del NNDI-E en pacientes adultos con epilepsia. Identificar las características demo-

gráficas y clínicas de la población estudiada y determinar los factores clínicos asociados a la depresión.

**Material y métodos:** Se incluyeron 121 pacientes > 18 años con diagnóstico de epilepsia; en seguimiento en la consulta de Epilepsia del Hospital Clínico San Carlos. Se excluyeron enfermos incapaces de firmar el consentimiento informado y aquellos que no podían contestar los cuestionarios. El NNDI-E se tradujo al español y nuevamente al inglés por traductores independientes. La versión española definitiva fue valorada y elegida por uno de los autores del NNDI-E original. Para valorar depresión mayor se utilizaron la entrevista psiquiátrica estructurada (MINI) y la versión española del NNDI-E. Se evaluó la calidad de sueño mediante la escala Pittsburgh. El análisis estadístico se realizó con SPS versión 15.0.

**Resultados:** Según el MINI un 26% presentaba depresión mayor mientras que usando el NNDI-E el porcentaje fue de 28%. El área bajo la curva COR fue 0,89. El índice de fiabilidad interna del NNDI-E fue 0,78. Con el punto de corte, que indica depresión utilizado por otros autores (> 15), la sensibilidad (s) y especificidad (e) del cuestionario fueron de 64 y 88% respectivamente. Utilizando un punto de corte de 13 estos valores mejoraron (s 84% y e 78%). Un 90% de los pacientes con depresión mayor tenían mala calidad de sueño.

**Conclusiones:** El NNDI-E versión española es una herramienta fiable para valorar depresión mayor. La brevedad del cuestionario facilita su utilización en consulta.

### Epilepsia III

#### APLICACIÓN DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA POR TENSOR DE DIFUSIÓN EN LA EVALUACIÓN PRE-QUIRÚRGICA DE EPILEPSIAS EXTRA-TEMPORALES FÁRMACO-RESISTENTES Y CON LESIÓN EN RM CEREBRAL

J. Aparicio Calvo<sup>1</sup>, A. Donaire Pedraza<sup>1</sup>, X. Setoain Perego<sup>2</sup>, S. Rubí Sureda<sup>2</sup>, N. Bargalló Alabart<sup>3</sup>, A. Calvo Boixet<sup>4</sup>, C. Falcón Falcón<sup>4</sup> y M. Carreño Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Nuclear; <sup>3</sup>Servicio de Radiodiagnóstico; <sup>4</sup>Unidad de análisis por la imagen. IDIBAPS. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

**Objetivos:** Entre los pacientes con epilepsia focal, un 40-50% son fármaco-resistentes siendo tributarios a una evaluación pre-quirúrgica. La detección de una lesión aumenta notablemente las posibilidades de éxito quirúrgico estando cercano al 70%. El objetivo es estudiar si la resonancia por tensor de difusión (DTI) es capaz de determinar la localización y la extensión de la "zona lesional" (ZL) en pacientes con epilepsia extra-temporal y lesión evidente en la RM cerebral. Por un lado, se valorará si los resultados de la DTI quedan circunscritos a la lesión extra-temporal y son concordantes con el resto de pruebas complementarias, y por otro, si además existen otras regiones cerebrales alteradas.

**Material y métodos:** Se han seleccionado 8 pacientes con epilepsia extra-temporal y lesión en RM cerebral a los que se les ha realizado una valoración prequirúrgica. El grupo control se compone de 30 sujetos sanos. Se han analizado estadísticamente, "uno contra todos", utilizando un t-tet para dos muestras independientes.

**Resultados:** Se ha observado un aumento de difusión media (MD), principalmente, en la región de la lesión extra-temporal y una disminución de la anisotropía fraccionada (FA) en la sustancia blanca implicada en la propagación de las crisis. Además, existe una buena concordancia entre el hipometabolismo del PET-FDG y el aumento de MD.

**Conclusiones:** La DTI podría ser útil en la evaluación multimodal no invasiva pre-quirúrgica de las epilepsias extra-temporales fár-

maco-resistentes, ya que en la mayoría de los casos indica la ZL y permite determinar otras regiones que podrían estar primariamente implicadas en la generación de las crisis.

ISCIII, PI: 080122.

#### LATERALIZACIÓN DEL LENGUAJE EN PACIENTES CON EPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL. ESTUDIO COMPARATIVO

J. Miró Lladó<sup>1</sup>, P. Ripollés Vidal<sup>1</sup>, M. Falip Centellas<sup>1</sup>, M. Juncadella Puig<sup>1</sup>, D. López Barroso<sup>2</sup>, A. Vilà Balló<sup>2</sup>, D. Cucurell Vega<sup>2</sup>, R. de Diego Balaguer<sup>2</sup>, J. Marco Pallarès<sup>2</sup> y A. Rodríguez Fornells<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge.

<sup>2</sup>Cognition and Brain Plasticity Group. IDIBELL.

**Objetivos:** Los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal (ELT) candidatos a cirugía de la epilepsia, corren riesgo de deterioro en funciones de memoria y lenguaje post-cirugía. La resonancia magnética funcional (RMf) representa una herramienta no invasiva clave en evaluar la lateralización de dichas funciones para minimizar los riesgos de pérdidas funcionales tras cirugía. **Objetivo:** estudiar, mediante RMf, si existen diferencias en la lateralización del lenguaje entre pacientes con ELT izquierda (I), ELT derecha (D) y un grupo control.

**Material y métodos:** Estudio comparativo prospectivo de 17 pacientes diestros (7 hombres, 41,2 años) con ELT tributarios a cirugía resectiva de la epilepsia: 8 con ELTD y 9 con ELTI y un grupo de 16 controles sanos (mismo sexo, edad y nivel educativo). En la RMf se utilizó una tarea en que escuchaban bloques de frases separados por reposo. Se calculó el índice de lateralización para el contraste frases versus rest utilizando una región de interés (RDI) anatómica que comprende: giros temporales superior y medio y polo temporal.

**Resultados:** Los 16 controles y 7/8 de los pacientes con ELTD mostraron activación del lóbulo temporal superior (LTS) bilateral y 1/8 LTS izquierdo. Los pacientes con ELTI mostraron en 6/9 mayor activación del LTS derecho y 3/9 bilateral. De los pacientes con ELTI 6 han sido operados sin observarse, en el estudio neuropsicológico, empeoramiento en lenguaje y memoria verbal a los 3 meses post-intervención.

**Conclusiones:** En pacientes con ELT izquierda candidatos a cirugía resectiva de epilepsia, a diferencia de aquellos con ELT derecha o controles, la RMf de lenguaje permite identificar mayor activación en el LTS contralateral al hemisferio dañado.

#### DETECCIÓN DE OSCILACIONES DE ALTA FRECUENCIA EN EEG DE SUPERFICIE COMO POSIBLE MARCADOR BIOLÓGICO DE INICIO DE CRISIS: DATOS PRELIMINARES

A. Príncipe<sup>1</sup>, R. Vivanco Hidalgo<sup>2</sup>, A. Massot Tarrús<sup>2</sup>, J.M. Espadaler Gamissans<sup>1</sup> y R.A. Rocamora Zúñiga<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurofisiología; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital del Mar.

**Objetivos:** Las oscilaciones de alta frecuencia (HFOs) se han propuesto como un marcador biológico de las epilepsias focales. Se ha sugerido que las HFOs pueden detectarse mediante electrodos intracraneales en la zona epileptógena de pacientes con epilepsia temporal y frontal. Recientemente se ha postulado que esta actividad puede detectarse también en electrodos de superficie. En nuestro estudio analizamos si HFOs pueden corregistrarse en EEG de superficie (EEGsup) y mediante electrodos intracraneales (EEGinv) en pacientes con epilepsia focal.

**Material y métodos:** Se incluyeron pacientes con epilepsia de lóbulo temporal o frontal que se sometieron al menos a un estudio de imagen multimodal y vídeo-EEG. Los trazados EEG de 4 pacientes fueron filtrados a 500 Hz y con señal de muestreo de 2.000 Hz.

Las puntas y las oscilaciones rápidas fueron marcadas visualmente en muestras de sueño nREM de 30 min. Usamos un filtro alto a 250 Hz para identificar HFOs.

**Resultados:** En un paciente corregistramos HFOs en EEGsup e EEGinv. La máxima actividad de superficie se localizó en F7-T3 (83%). La máxima actividad en EEGinv se localizó cerca de la porción medial de la primera circunvolución temporal izquierda, correlacionándose con la zona epileptógena. Imágenes de SISCOM sugirieron una localización similar. En los 3 pacientes restantes (pendientes de implantación) se registraron HFOs en EEGsup con actividad máxima concordante con los datos SISCOM.

**Conclusiones:** Nuestros datos preliminares sugieren que las HFOs detectadas en el EEG de superficie pueden coincidir con las HFOs registradas en la zona epileptógena mediante electrodos intracraneales.

#### RESONANCIA MAGNÉTICA 3 TESLA EN EPILEPSIA FOCAL

S. Sarria Estrada<sup>1</sup>, M. Toledo Argany<sup>2</sup>, E. Santamarina Pérez<sup>2</sup>, M. Quintana<sup>3</sup>, X. Salas Puig<sup>4</sup>, C. Auger Acosta<sup>5</sup> y A. Rovira Cañellas<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Radiología. Unidad de RM (IDI); <sup>2</sup>Neurología. Unidad de Epilepsia;

<sup>3</sup>Servicio de Neurología; <sup>4</sup>Unidad de Epilepsia; <sup>5</sup>Radiodiagnóstico.

Unidad de Resonancia Magnética (IDI). Hospital Universitari Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Evaluación de la utilidad de la RM-3T para detectar lesiones cerebrales en epilepsia focal.

**Material y métodos:** Estudiamos las epilepsias focales entre una población de 177 pacientes con epilepsia, examinados con RM-3T entre enero-2010 y mayo-2011. La RM incluía secuencias 3D-MPRGE en T1-IR y FLAIR; T2, SWI, ASL y DTI. El valor localizador del foco epileptógeno de la RM-3T se realizó valorando la concordancia del diagnóstico antes y después de la neuroimagen.

**Resultados:** Identificamos 144 epilepsias focales: Edad: 42 ( $\pm 17$ ) [16-84] años, mujeres 51% y fármaco-resistentes 56%. El 84% tenían origen temporal o frontal. La neuroimagen fue normal en 42% y 12% presentaron lesiones inespecíficas relacionadas con la epilepsia. Las causas de epilepsia sintomática (46%) fueron: malformaciones del desarrollo cortical (10%), vascular (10%), tumores (8%), esclerosis hipocampica (7%), posttraumáticos (6%) y otros (10%). La edad avanzada fue un factor de riesgo para tener una etiología vascular. La curva ROC determinó que los > 71 años eran el mejor punto de corte para la etiología vascular (especificidad 98%). Hallamos una buena correlación entre el diagnóstico pre- y post-RM (k: 0,6): La localización lobar cambió en 19% de pacientes (k: 0,7), y la lateraldad en 26% (k: 0,59) tras la valoración de la RM-3T.

**Conclusiones:** La RM-3T muestra lesiones en la mitad de las epilepsias focales. La neuroimagen muestra con mayor probabilidad lesiones vasculares en epilepsia > 71 años. Existe buena correlación clínico-radiológica en la localización del foco epileptógeno, sin embargo la RM modifica el lóbulo en 20% y el lado en 26%.

#### PACIENTES CON CRISIS NO EPILÉPTICAS PSICÓGENAS ASOCIADAS A CRISIS EPILÉPTICAS: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PAPEL DIAGNÓSTICO DE LA MONITORIZACIÓN VÍDEO-EEG PROLONGADA

R.M. Vivanco Hidalgo<sup>1</sup>, J. Jiménez Conde<sup>1</sup>, A. Massot Tarrús<sup>1</sup>, J. Herranz Rocamora<sup>1</sup>, C. García Ribera<sup>2</sup>, J. Roquer González<sup>1</sup> y R. Rocamora<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Psiquiatría. Parc de Salut Mar. Hospital del Mar.

**Objetivos:** Las crisis epilépticas (CE) y las crisis no epilépticas psicógenas (CNEP) pueden coexistir en un mismo paciente. Entre

un 8 y un 60%, según series publicadas, de pacientes con CNEP pueden tener además CE. El video-EEG es la herramienta diagnóstica para diferenciar estos episodios. En la literatura médica no está descrito el tiempo medio del registro para el correcto diagnóstico. Describir características clínicas de pacientes con CE y CNEP asociadas ingresados en nuestra Unidad de Monitorización de Epilepsia (UME). Demostrar utilidad del video-EEG prolongado para su diagnóstico.

**Material y métodos:** Se revisan los video-EEG, historia clínica y pruebas complementarias de 94 pacientes adultos ingresados en UME entre 2010-2011. Se dividen en 3 grupos: CE, CNEP y CE+CNEP. Se comparan características entre grupos.

**Resultados:** De 94 pacientes, 84 presentaron crisis. 62 tuvieron CE, 16 CNEP y 6 CE+CNEP. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el tiempo de aparición (días) de CNEP y CE ( $2,69 \pm 1,58$  vs  $2,34 \pm 1,36$ ,  $p = 0,63$ ). En el grupo de CE+CNEP el tiempo de aparición de CE fue de  $3,3 \pm 1,36$  vs CNEP  $2,33 \pm 1,03$ . Todos los pacientes del grupo CE+CNEP presentaron primero CNEP. El 83,3% de pacientes de este grupo presentaron la primera CE pasado el segundo día.

**Conclusiones:** El 27% de pacientes diagnosticados de CNEP presentan además CE. Pacientes con CE+CNEP presentaron primero CNEP durante el registro. Una interrupción prematura de la monitorización puede llevar al error diagnóstico en este grupo. El estudio con video-EEG prolongado es fundamental para su correcto diagnóstico.

#### UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA ESTÉREO-ELECTROENCEFALOGRAFÍA EN LA EVALUACIÓN PREQUIRÚRGICA DE LA EPILEPSIA FOCAL REFRACTARIA

R. Toledo Delgado<sup>1</sup>, I. García Morales<sup>2</sup>, J.C. Gómez Angulo<sup>3</sup>, C. Fernández Mateos<sup>4</sup>, R. Martínez Álvarez<sup>5</sup> y A. Gil-Nagel Rein<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital Ruber Internacional. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico de Madrid.

<sup>3</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario de Getafe.

<sup>4</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda.

**Objetivos:** Presentamos la experiencia adquirida en la evaluación prequirúrgica de pacientes con epilepsia focal refractaria (EFR) que han sido evaluados con estéreo-electroencefalografía (E-EEG).

**Material y métodos:** Nueve pacientes con EFR fueron estudiados con E-EEG desde el año 2007. La evaluación prequirúrgica incluyó video-EEG prolongado, PET/RM cerebral y estudio neuropsicológico. En 7 pacientes la RM cerebral fue negativa. La planificación de la E-EEG se realizó sobre una RM cerebral con contraste, se empleó un marco estereotáxico (Leksell G, Elektta, Stockholm, Suecia) y un sistema de planificación de trayectorias "Estereoplán®" para implantar los electrodos profundos. Se realizaron localizaciones individuales de las trayectorias y se introdujeron electrodos tipo "Dixi®" mediante taladros drills.

**Resultados:** Se implantaron un total de 61 electrodos (rango 1-12) en 9 pacientes (38,2 años de edad media, rango 23-56 años) donde la evaluación prequirúrgica no permitió una localización definitiva. En dos pacientes se combinaron electrodos profundos con subdurales. El estudio de neuroimagen postimplantación mostró una pequeña hemorragia subaracnoidea en un paciente y un electrodo desplazado en otro. Ninguno presentó morbi/mortalidad asociada al procedimiento. El estudio E-EEG fue localizador en 8 pacientes: temporal derecho (4), temporal-occipital derecho (1), frontomesial derecho (1), frontodorsal derecho (1) y temporal izquierdo (1). Ocho pacientes fueron finalmente intervenidos.

**Conclusiones:** La E-EEG es una técnica segura y útil en la evaluación de los pacientes con EFR cuando la evaluación prequirúrgica no invasiva es insuficiente en la localización de la zona epileptógena.

#### UTILIDAD DEL VÍDEO-EEG EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS CRISIS PSICÓGENAS NO EPILEPTICAS: ESTUDIO DE UNA SERIE HOSPITALARIA

A. López Ferreiro<sup>1</sup>, X. Rodríguez Osorio<sup>1</sup>, E. Costa Arpín<sup>1</sup>, T. García Sobrino<sup>1</sup>, M. Santamaría Cadavid<sup>1</sup>, E. Corredera García<sup>1</sup>, J.M. Domínguez Lorenzo<sup>2</sup>, M. Peleteiro Fernández<sup>2</sup> y F.J. López González<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología. Hospital Clínico Universitario Santiago de Compostela.

**Objetivos:** Un 20% de pacientes diagnosticados de epilepsia refractaria presentan crisis psicógenas no epilépticas (CPNE). Su diagnóstico conlleva una importante repercusión socio-familiar y económica. Pretendemos caracterizar las CPNE diagnosticadas en nuestro hospital mediante video-EEG.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes diagnosticados de CPNE mediante video-EEG (2005-2011). Las CPNE se clasificaron clínicamente en hipermóviles, inmóviles, rígidas y combativas. Describimos tiempo hasta el diagnóstico, factores de riesgo para epilepsia o pseudocrisis, diagnósticos asociados, tratamiento y evolución. Los pacientes ingresaron en la unidad de monitorización con protocolo de reducción de medicación.

**Resultados:** 38 pacientes de 378 (10,05%) tuvieron CPNE (73,68% mujeres, edad  $39,31 \pm 11,69$  años), con crisis epilépticas asociadas el 7,8%. Tiempo de ingreso  $8,13 \pm 3,3$  días. 37,9% presentaron crisis en las primeras 24 horas. Fueron inmóviles 44,7%, hipermóviles 42,1%, rígidas 7,8% y combativas 5,2%. Edad de presentación  $29,03 \pm 13,92$  años (retraso diagnóstico de 8 años). 57,8% asociaban factores predisponentes para epilepsia (23,9% TCE, 21,05% lesión estructural, 13,1% antecedentes familiares, 7,8% infección del SNC, 5,2% convulsiones febriles y 2,63% sufrimiento perinatal). 21,05% ( $n = 8$ ) asociaban epilepsia y 55,26% ( $n = 21$ ) patología psiquiátrica. Todos recibían antiepilepticos (media 2,9 FAEs), 65,7% ansiolíticos y 15,7% neurolépticos. 39,4% lograron suspender los FAEs y 34,21% se encuentran asintomáticos. El 31,5% continúa a seguimiento en neurología y 65,7% en psiquiatría.

**Conclusiones:** El video-EEG permite un diagnóstico adecuado mediante una caracterización completa de los episodios, evitando exploraciones y tratamientos innecesarios.

#### ESTUDIO SOBRE LAS MEDIDAS DE CALIDAD EN LA ATENCIÓN A PACIENTES CON EPILEPSIA EN LA CONSULTA DE NEUROLOGÍA

M.A. de la Morena Vicente, L. Ballesteros Plaza, H. Martín García, B. Vidal Díaz, B. Anaya Caravaca y D.A. Pérez Martínez

*Servicio de Neurología. Hospital Infanta Cristina.*

**Objetivos:** Recientemente la Academia Americana de Neurología ha presentado la propuesta de ocho medidas sobre calidad en el cuidado de pacientes con epilepsia (crisis, etiología, EEG, neuroimagen, efectos adversos, seguridad, remisión de refractarios, consejos a mujeres edad fértil). Revisamos su aplicación en una Consulta de Neurología de un hospital de área.

**Material y métodos:** Estudiamos retrospectivamente las historias clínicas de 100 pacientes diagnosticados de epilepsia con al menos un año de seguimiento en consultas externas.

**Resultados:** En más del 90% de los casos estaba documentado adecuadamente las cuatro primeras medidas de calidad (tipo y frecuencia de crisis, etiología en todas las visitas, evaluación inicial de al menos un EEG y neuroimagen). En el 66% se había preguntado sobre efectos adversos de los fármacos en todas las visitas. En aproximadamente el 80% de las epilepsias intratables se había propuesto o remitido a un centro de referencia quirúrgico para valoración en algún momento de la enfermedad, aunque generalmente hacia más de tres años de la propuesta. Según la historias clínicas un 37% de los pacientes habían sido aconsejados sobre cuestiones de seguridad y menos de la mitad de las mujeres con epilepsia en edad fértil habían recibido consejos relativos a anticonceptivos y embarazo al menos una vez al año.

**Conclusiones:** En una consulta de neurología externa se realiza una atención adecuada de acuerdo a las medidas de calidad en muchos de los parámetros clínicos, pero habría que mejorar con respecto a la administración de información y consejos necesarios para el cuidado del paciente con epilepsia.

### ¿MÁS VALE TARDE QUE NUNCA? EFECTO DEL INGRESO EN UNA UNIDAD DE MONITORIZACIÓN VEEG PROLONGADA (UMVEEG) DE LOS PACIENTES EN FUNCIÓN DEL TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE SU EPILEPSIA

L.A. Prats Sánchez<sup>1</sup>, M. Jiménez González<sup>2</sup>, A. Fumral Doménech<sup>2</sup>, L. Grau López<sup>2</sup>, C. Cáceres Aguilar<sup>2</sup>, G. Tomás Peneses<sup>3</sup>, M.P. Teixidor Rodríguez<sup>4</sup>, R. Díaz Fernández<sup>5</sup> y J.L. Becerra Cunyat<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Neurología. Unidad de Epilepsia; <sup>3</sup>Psiquiatría. Unidad de Epilepsia; <sup>4</sup>Neurocirugía. Unidad de Epilepsia; <sup>5</sup>Neurorradiología. Unidad de Epilepsia. Hospital Germans Trias i Pujol.

**Objetivos:** Primario: analizar la influencia del ingreso en una unidad de video-EEG (UMVEEG) sobre el pronóstico a los 12 meses de los pacientes. Secundario: analizar si los años de evolución de epilepsia hasta el ingreso influyen sobre calidad de vida ponderada (CVP), reducción número crisis (RNC) y reducción de antiepilepticos (RFAE).

**Material y métodos:** Estudio observacional, prospectivo entre noviembre 2007 y mayo 2011 en 96 pacientes epilépticos ingresados en UMVEEG. Se recogió CVP, RNC y RFAE basales y 12m. Se clasificó los pacientes en percentiles según el número de años desde el diagnóstico hasta el ingreso: < 7,5 años (percentil 25), < 19 años (percentil 50), < 32,75 años (percentil 75).

**Resultados:** Media de edad: 39,12 ± 13,2, Sexo (mujeres 57,4%, hombres 42,6%). La única diferencia basal fue el número de fármacos preingreso: menor en pacientes con menor evolución hasta el ingreso ( $p < 0,05$ ). El ingreso produjo mejoría de la CVP en 12 meses ( $p < 0,05$ ) independientemente del tiempo de evolución, en pacientes P25 (< 7,5 años/> 7,5 años): (67,21 ± 19,91 vs 66,97 ± 19,  $p = 0,989$ ), en pacientes P50 (< 19 años/> 19 años): (67,7 ± 20,32 vs 66,33 ± 18,21,  $p = 0,655$ ) y en pacientes P75 (< 32,75 años/> 32,75 años): (67,94 ± 18,99 vs 66,19 ± 20,28,  $p = 0,823$ ). También se observó una RNC en 12 meses ( $p < 0,05$ ) independientemente del tiempo de evolución en pacientes con P25 (< 7,5 años/> 7,5 años): (2,96 ± 6,1 vs 8,12 ± 17,69,  $p = 0,08$ ), en pacientes P50 (< 19 años/> 19 años): (5,53 ± 11,19 vs 7,84 ± 19,02,  $p = 0,154$ ) y en pacientes P75 (< 32,75 años/> 32,75años) (7,26 ± 17,16 vs 4,62 ± 7,09,  $p = 0,749$ ).

**Conclusiones:** El ingreso en la UMVEEG supone un efecto beneficioso tanto en RNC como CVP a los 12 meses independientemente del tiempo de evolución de su epilepsia.

### ¿LA BUENA EVOLUCIÓN INICIAL DE LAS CRISIS PSICÓGENAS NO EPILÉPTICAS TRAS EL INGRESO EN UNA UNIDAD DE VÍDEO-EEG PROLONGADO SE MANTIENE A LARGO PLAZO?

M. Jiménez González<sup>1</sup>, L. Prats Sánchez<sup>1</sup>, A. Fumral Doménech<sup>1</sup>, L. Grau López<sup>1</sup>, C. Cáceres Aguilar<sup>1</sup>, G. Tomás Peneses<sup>2</sup>, R. Díaz Fernández<sup>3</sup> y J.L. Becerra Cuñat<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Psiquiatría; <sup>3</sup>Servicio de Resonancia Magnética, IDI; <sup>4</sup>Neurología. Unidad de Epilepsia. Hospital Germans Trias i Pujol.

**Objetivos:** Las crisis psicógenas no epilépticas (CPNE) constituyen el diagnóstico incorrecto más frecuente de los enfermos remitidos a centros de referencia de epilepsia. En nuestra serie representan el 24% de ellos. Nuestro objetivo es comprobar que la mejoría de la calidad de vida y la reducción de crisis tras el ingreso en la Unidad de Monitorización Vídeo-EEG (UMVEEG) prolongada se mantienen a largo plazo.

**Material y métodos:** Diseñamos un estudio observacional con inclusión prospectiva de datos desde noviembre de 2007 a mayo de 2011. De un total de 101 pacientes se registraron 23 pacientes con diagnóstico posmonitorización de CPNE. Se registraron variables clínicas basales, a los 6 meses y 12 meses.

**Resultados:** Edad media: 33,91 años ± 10,10. Sexo: 91,3% femenino, 8,7% masculino. Mediana de la frecuencia mensual de crisis pre-ingreso, a los 6 y a los 12 meses post-ingreso: (15 [4,30], 1 [0,5], 0 [0,3,25])  $p < 0,002$ . Mediana del número de fármacos antiepilepticos pre-ingreso, a los 6 y a los 12 meses post-ingreso: ([1,2], 0 [0,1], 0 [0,1])  $p < 0,002$ . Media de la calidad de vida pre-ingreso, a los 6 y a los 12 meses post-ingreso: (51,95 ± 17,28, 62,38 ± 20,08, 66,7 ± 21,59)  $p < 0,018$ . Un 95,5% sigue un control psiquiátrico y el 77,7% se encuentran bajo tratamiento con antidepresivos al año.

**Conclusiones:** El ingreso de un paciente con CPNE en una UMVEEG prolongado conlleva una reducción en el número de crisis y en el uso de fármacos a los 6 meses con un impacto favorable en la calidad de vida. Estos efectos se mantienen de forma consistente a los 12 meses.

### Neuroimagen

#### AMNESIA ANTERÓGRADA POR SECCIÓN FUNCIONAL DE FÓRNIX: ESTUDIO NEUROPSICOLÓGICO Y DE NEUROIMAGEN

R. Espert Tortajada<sup>1</sup>, S. Algarabel González<sup>2</sup>, L. Martí Bonmatí<sup>3</sup>, A. Alberich Bayarri<sup>3</sup>, M. Fuentes Casañ<sup>2</sup>, M. Charquero Ballester<sup>2</sup>, J.C. Meléndez Moral<sup>4</sup>, E. Navarro Pardo<sup>4</sup> y A. Sales Galán<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neurología. Unidad de Neuropsicología. Facultad de Psicología. Hospital Clínico Universitario de Valencia. <sup>2</sup>Departamento de Metodología; <sup>3</sup>Departamento de Psicología Evolutiva y de la Educación. Facultat de Psicologia. Universitat de València. <sup>4</sup>Servicio de Radiología. Hospital Quirón Valencia.

ñado "ad hoc" para este estudio. Al paciente se le realizó una tractografía DTI en dos momentos: línea base y seguimiento a los 14 meses.

**Resultados:** Los estudios cognitivos de línea base mostraron un claro deterioro de la memoria declarativa (amnesia anterógrada pura), pero no de la memoria de reconocimiento ni de otros dominios cognitivos en comparación con los controles. 14 meses después detectamos una mejoría en los resultados cognitivos, conductuales y emocionales, pero con una curva de memoria-aprendizaje todavía deficitaria y plana. Los resultados de la tractografía DTI de línea base mostraron una sección funcional total del fórnix, disminución de los tractos del cíngulo posterior, del uncus, del fascículo fronto-occipital y porencefalía frontal derecha. La tractografía de control mostró una reconstrucción parcial del fórnix y cíngulo derechos por mecanismos de plasticidad cerebral de un 40% respecto a línea base.

**Conclusiones:** La tractografía DTI y los estudios cognitivos pueden ser útiles para seguir la evolución cognitivo-conductual de pacientes con amnesia por sección funcional de fórnix.

## ALTERACIONES ESTRUCTURALES EN FUNCIÓN DEL SEXO EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

D. López Rodríguez, A. García Linares, G. Guerrero Pertíñez y R. de Abajo Llamero

Servicio de Neuroimagen. Brain Dynamics.

**Objetivos:** Existe numerosa literatura acerca de la evolución de diversas enfermedades neurodegenerativas en cuanto a cambios estructurales según el transcurso de la enfermedad. El objetivo del presente estudio se diferencia de lo anterior en que se cuantifica las posibles diferencias a nivel volumétrico entre los dos性os en sujetos con enfermedad de Alzheimer (EA).

**Material y métodos:** Se han contado con 913 estudios de resonancia magnética estructural (RMN), clasificado por sexo (403H/510M), correspondientes a personas sanas (C) y con EA entre 50 y 96 años (H-EA:  $75,35 \pm 7,07$ , M-EA:  $74,23 \pm 8,02$ ), procedentes de datos de dominio público. En la metodología se ha usado un nuevo algoritmo de segmentación y filtrado con error de 8% y el cálculo del volumen de sustancia gris de cada una de 116 estructuras, tanto corticales como subcorticales, disponibles a partir del registro del volumen cerebral del sujeto con un atlas estándar (IBASPM).

**Resultados:** Tras el estudio realizado, se han encontrado diferencias significativas en el segmento de edad entre 50-60 años, destacando el putamen, bilateralmente, con un volumen en mujeres cercano al 25% del correspondiente en hombres, y en el surco olfatorio, con diferencias de una magnitud similar. El volumen de la amígdala izquierda en mujeres se corresponde con el 30% del volumen de la misma estructura en hombres.

**Conclusiones:** En este trabajo se ha cuantificado las diferencias estructurales/volumétricas entre sujetos con EA pertenecientes a ambos性os. Se demuestra que existe un cierto dimorfismo sexual sobre todo en el intervalo de edad entre los 50-60 años, que disminuye conforme avanza la edad.

## TC DE PERCUSIÓN (TCP): ¿PREDICTOR DE MEJÓRÍA CLÍNICA TRAS TRATAMIENTO REVASCULARIZACIÓN?

M. Navarro Lozano<sup>1</sup>, J. Zamarro Parra<sup>2</sup>, G. Parrilla Reverter<sup>1</sup>, I. Villegas Martínez<sup>1</sup>, M. Espinosa de Rueda Ruiz<sup>2</sup>, R. Hernández Clares<sup>1</sup> y J. Buendía Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurorradiología Intervencionista. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

**Objetivos:** La ausencia de mismatch DWI/PW en las secuencias de RM se asocia a mal pronóstico tras la revascularización. No se ha

establecido el valor del TCP a este respecto. Nuestro objetivo es determinar si TCP urgente es una técnica fiable de predicción de respuesta favorable a las terapias de revascularización en el ictus agudo.

**Material y métodos:** Análisis prospectivo de los pacientes derivados a nuestro hospital con ictus agudo, en ventana terapéutica, y con TCP urgente previo a la decisión de tratamiento fibrinolítico (Intravenoso o Intrarterial) desde abril 2009-abril 2011. Los pacientes fueron separados en 2 grupos: tratados y no tratados. Ambos grupos se dividieron en 5 subgrupos según los hallazgos en la perfusión: (mismatch 0%, 25%, 50%, 75%, 100%). La mejoría clínica se calculó mediante diferencia de medias entre NIHSS ingreso/alta para cada grupo. Se comparó la mejoría clínica en cada categoría de mismatch aplicando el análisis estadístico t de Student.

**Resultados:** De 686 pacientes se realizó TCP a 131 pacientes (80 tratados, 51 no tratados). La diferencia de medias NIHSS ingreso/alta en el grupo fibrinolizado (8,94) y no tratado (4,61), demuestra mayor reducción de la variable en el grupo tratado, con t de Student significativa. En otro subanálisis obtuvimos una reducción significativa de NIHSS ( $p < 0,05$ ) para los subgrupos fibrinolizados con mismatch 100% y 75%.

**Conclusiones:** En el grupo fibrinolizado la respuesta terapéutica es mejor para aquellos con mayores áreas de tejido en riesgo (mismatch 100%). TCP deberá ser evaluado como posible predictor de respuesta terapéutica tras reperfusión en futuros estudios.

## ESQUISENCEFALIA. PRESENTACIÓN DE 16 PACIENTES

I. Pascual Castroviejo<sup>1</sup>, S. Pascual Pascual<sup>2</sup>, R. Velázquez Fraguá<sup>2</sup> y J. Viana López<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Consulta privada. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. <sup>3</sup>Servicio de Neuroimagen. Hospital Nuestra Señora del Rosario.

**Objetivos:** Presentar 16 pacientes infantiles con esquisencefalia.

**Material y métodos:** Diecisésis pacientes, 8 V y 8 M, menores de 5 años fueron estudiados debido a retraso en la evolución psicomotriz, a problemas motores focales y/o a crisis epilépticas. El diagnóstico de esquisencefalia fue realizado por resonancia magnética tridimensional (RM3D) con aparato 1,5 T en 15 pacientes y por tomografía computarizada en 1.

**Resultados:** Todos los pacientes presentaban algún tipo de deficiencia motriz uni o bilateral. Ocho padecían crisis epilépticas, parciales en todos los casos y solo en uno de ellos se generalizaban. En siete pacientes se observó esquisencefalia de labios abiertos bilateral (dos de ellos por infección intrauterina por citomegalia), en tres existía esquisencefalia de labios abiertos en un lado y cerrados en otro, tres casos mostraban esquisencefalia de labios cerrados en ambos lados y en tres pacientes se diagnosticó esquisencefalia de labios cerrados unilaterales. Además de la esquisencefalia se observaron displasias corticales en cinco pacientes. El control de las crisis con medicación se consiguió en siete pacientes. La sintomatología neurológica era menos severa en general de lo que harían pensar los defectos esquisencefálicos.

**Conclusiones:** 1. La RM3D es fundamental para el diagnóstico de la esquisencefalia ya que permite ver la capa de polimicrogiria que tapiza los labios de la malformación, y, por ello, la diferenciación con las cavidades porencefálicas. 2. La sintomatología neurológica es menos severa que lo que las malformaciones hemisféricas hacen pensar. 3. La epilepsia se presenta en el 50% de los casos.

## TUBEROSIDADES CEREBRALES Y CEREBELOSAS. IMPORTANCIA CLÍNICA EN UNA SERIE DE 42 CASOS CON COMPLEJO ESCLEROSIS TUBEROSA

I. Pascual Castroviejo<sup>1</sup>, S.I. Pascual Pascual<sup>2</sup>, R. Velazquez Fragua<sup>2</sup>, J. Viaño López<sup>3</sup> y D. Quiñones Tapia<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Consulta privada. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. <sup>3</sup>Servicio de Neuroimagen. Hospital Nuestra Señora del Rosario.

**Objetivos:** Presentar la frecuencia y tamaño de las tuberosidades cerebrales y cerebelosas, así como su significado clínico (crisis y problemas psicomotores) en una serie de 42 pacientes con complejo esclerosis tuberosa (CET).

**Material y métodos:** Son 42 pacientes (21 V; 21 M) con CET, que fueron estudiados desde el punto de vista clínico y por RM por primera vez cuando eran niños por debajo de 14 años y que fueron seguidos durante muchos años (algunos de ellos hasta los 39 años).

**Resultados:** Treinta y ocho pacientes (90%) presentaron crisis en algún momento, una tercera parte de ellos fueron espasmos infantiles durante el primer año de la vida. Se detectaron tubers hemisféricos, en número variable y de tamaños dispares en 40 pacientes (95%). Dieciocho pacientes (43%) mostraban tubers en el cerebelo. todos los pacientes con tubers en fosa posterior tenían también tubers en los hemisferios cerebrales.

**Conclusiones:** 1. La mayoría de los pacientes con CET presentan tuberosidades hemisféricas y casi la mitad de ellos también tiene tuberosidades en el cerebelo. 2. Las tuberosidades hemisféricas de gran tamaño están relacionadas con la presencia de crisis epilépticas y con el retraso mental, pero las tuberosidades hemisféricas pequeñas y las cerebelosas no guardan relación con las crisis ni con el nivel mental. 3. Las tuberosidades hemisféricas de gran tamaño casi siempre hay que operar para controlar las crisis.

## DISPLASIAS CORTICALES GIGANTES

I. Pascual Castroviejo<sup>1</sup>, S. Pascual Pascual<sup>2</sup>, R. Velázquez Fragua<sup>2</sup>, J. Viaño López<sup>3</sup> y D. Quiñones Tapia<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Consulta privada. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. <sup>3</sup>Unidad de Neuroimagen. Hospital Nuestra Señora del Rosario.

**Objetivos:** El nombre de “displasias corticales” (DC) gigantes queda reservado para malformaciones del desarrollo cortical que incluye heterotopias y polimicrogiria de aspecto gigantesco afectando a una gran parte de uno o de los dos hemisferios cerebrales. Presentamos cuatro casos con esta malformación.

**Material y métodos:** Son cuatro pacientes infantiles (3 V, 1 M) que fueron estudiados clínicamente, por EEG, y por RM por presentar crisis y unas imágenes displásicas corticales de gran tamaño. Las técnicas utilizadas para el estudio era la mayoría de las variedades de RM conocidas, además de la 3D y la reconstrucción cortical.

**Resultados:** En todos los pacientes quedó demostrado el aspecto gigantesco de la DC, tanto en los dos casos con polimicrogiria como en los dos con heterotopia, que llegaban a extenderse incluso al hemisferio contralateral en 3 de ellos, siendo la sintomatología cerebral (afectación motora y psíquica) inferior a lo que la magnitud de la malformación cortical haría pensar.

**Conclusiones:** Este tipo de malformación del desarrollo cortical es uno de los más espectaculares desde el punto de vista de la imagen radiológica, pero la patología que provocan (crisis, afectación motora y psíquica) no son tan graves y pocas veces ha de recurrirse a la cirugía para controlar las crisis, al contrario de lo que ocurre con la DC focal (DCF) muchos de cuyos casos solo se controlan con la resección del foco. Las crisis se controlaron con fármacos en 3 de los 4 pacientes.

## DISPLASIA CORTICAL FOCAL. CORRELACIONES CLÍNICO-RADIOLÓGICO-PATOLÓGICAS

I. Pascual Castroviejo<sup>1</sup>, S. Pascual Pascual<sup>2</sup>, J.L. Hernández Moneo<sup>3</sup>, M. Gutiérrez Molina<sup>4</sup>, J. Viaño López<sup>5</sup>, R. Velazquez Fragua<sup>2</sup>, C. Morales Bastos<sup>4</sup> y D. Quiñones Tapia<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Consulta privada. <sup>2</sup>Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Servicio de Neuropatología. Hospital Universitario La Paz. <sup>3</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital Regional de La Mancha. <sup>5</sup>Unidad de Neuroimagen. Hospital Nuestra Señora del Rosario.

**Objetivos:** El término “displasia cortical focal” (DCF) expresa una patología muy particular de trastorno de la migración que lleva una sintomatología caracterizada principalmente por crisis epilépticas fármaco-resistentes, unas imágenes neuroradiológicas y unas características histológicas peculiares y una respuesta al tratamiento quirúrgico muy positiva en la mayoría de los casos.

**Material y métodos:** Se estudian 7 pacientes, 6 niñas con edad promedio de 34.3 meses, y un varón de 25 años con crisis focales muy rebeldes e imágenes de RM que mostraban DCF.

**Resultados:** Tres (todas niñas) fueron operadas en edades muy tempranas, con extirpación de la DCF y la zona circundante, demostrando el estudio anatómico la concordancia de las imágenes de RM con las macroscópicas de los cortes anatómicos. El estudio histológico mostró las típicas imágenes de DCF tipo Taylor (mala delimitación entre sustancia gris cortical y la sustancia blanca subcortical, “células balonadas”, etc.). Tres años después de la resección de la DCF los tres pacientes estaban curados de las crisis y sin medicación antiepileptica. Dos de los pacientes estaban controlados de las crisis con medicación, uno (el adulto) está en espera de decisión quirúrgica y otro desechar la operación.

**Conclusiones:** La DCF es una patología asociada a una buena parte de las crisis focales fármaco-resistentes, que debe tratarse de identificar y de extirpar lo antes posible ya que la cirugía, bien proyectada y realizada, puede curarla en un alto porcentaje de casos.

## LOCALIZACIÓN DEL ÁREA MOTORA DEL LENGUAJE EN SUJETOS NORMALES MEDIANTE ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL REPETITIVA ASISTIDA CON NEURONAVEGADOR (EMTrN). CORRELACIÓN CON LOS HALLAZGOS DE RMN FUNCIONAL

J. Prieto Montalvo<sup>1</sup>, Á. Esteban García<sup>1</sup>, A. Requena Oller<sup>1</sup>, J. Guzmán de Villoria Lebiedzejebski<sup>2</sup>, P. Fernández García<sup>2</sup> y R. García Leal<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica; <sup>2</sup>Servicio de Neurorradiología; <sup>3</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

**Objetivos:** Establecer la utilidad de EMTrN para localizar el área motora del lenguaje correlacionándola con RMNf.

**Material y métodos:** Se evaluaron 11 sujetos diestros (6 mujeres) edad  $36 \pm 13$  años. Se realizó EMTrN a 5Hz con distintas intensidades sobre región frontal inferior izquierda mientras el sujeto de estudio repetía en voz alta los días de la semana hasta conseguir el bloqueo de la emisión del lenguaje. Se determinaron las coordenadas del punto de mayor bloqueo (PC\_EMT). En cinco individuos se determinó además un área de “disartria” por estímulo de la corteza motora para musculatura fonatoria. En tres casos se realizó también el estudio sobre hemisferio derecho. La localización RMNf se realizó mediante un paradigma de generación de palabras determinando las coordenadas del punto de mayor activación (PC\_RMN).

**Resultados:** EMTrN sobre hemisferio izquierdo produjo bloqueo del lenguaje en el 100% de los sujetos. En un caso, el bloqueo se provocó indistintamente sobre ambos hemisferios. El PC\_EMT se situó en la zona de intersección de los surcos frontal inferior y pre-

frontal alejado del punto donde se inducía disartria por contracción de musculatura fonatoria. La distancia media entre PC\_EMT y PC\_RMf fue de  $12,9 \pm 5,2$  mm. En el 67% de los casos PC\_EMT fue postero-craneal al PC\_RMf; en el resto antero-craneal. En el 50% de los casos, la intensidad de estímulo necesaria fue aproximadamente el 200% del umbral motor de reposo.

**Conclusiones:** La EMTrN es un método eficaz para la localización no invasiva del área motora del lenguaje. Los datos EMTrN muestran una alta correlación con los de la RMf.

#### LOKOMAT® EN LA REHABILITACIÓN DE LA MARCHA DE PACIENTES CON ICTUS: ESTUDIO MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL

J. Chirivella Garrido<sup>1</sup>, P. Duque San Juan<sup>1</sup>, M. Murie Fernández<sup>2</sup>, G. García Martí<sup>3</sup> y L. Martí Bonmatí<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Daño Cerebral. Hospital NISA Aguas Vivas. Centro de Daño Cerebral NISA Vinalopó. Fundación Instituto Valenciano de Neurorrehabilitación (FIVAN). <sup>2</sup>Clinica Universidad de Navarra.

<sup>3</sup>Hospital Quirón de Valencia.

**Objetivos:** La recuperación de la capacidad de marcha después de sufrir un ictus se ha convertido en uno de los principales objetivos terapéuticos de los programas de neurorrehabilitación. Estos programas se han beneficiado de los avances tecnológicos y del conocimiento cada vez más preciso de los mecanismos fisiopatológicos que intervienen en la marcha. El objetivo de este trabajo es evaluar la eficacia de un programa de reeducación de la marcha, mediante RMf, empleando el robot de marcha Lokomat.

**Material y métodos:** Seis pacientes que habían sufrido un ictus fueron evaluados de forma basal mediante una exploración clínica y se les realizó una RMf que involucraba una tarea motora de miembro inferior. El paradigma experimental consistió en tareas de flexo-extensión de rodilla y períodos de descanso. Todos los pacientes fueron sometidos a tratamiento de 3 sesiones de Lokomat a la semana y 10 horas de tratamiento fisioterapéutico semanales, durante 12 semanas. Además de las escalas clínicas, se sometió al paciente a una posturografía estática computarizada.

**Resultados:** Se compararon los dos estudios de RMf, mostrando todos los pacientes una mejoría en la extensión y grado de activación funcional ( $p = 0,04$ ). En lo relativo a la puntuación en la escala de Berg y en la cronicidad, los pacientes que tenían Berg inferior a 30 y menor tiempo de cronicidad tuvieron mayor respuesta funcional que los que tenían Berg superior a 45 y mayor cronicidad.

**Conclusiones:** La neurorrehabilitación motora en un programa de 3 meses de fisioterapia y Lokomat mejora las medidas clínicas y funcionales de forma significativa.

#### ENFERMEDAD DE ALZHEIMER PRODRÓMICA, VALIDACIÓN DE UN MÉTODO PARA DIAGNÓSTICO PRECOZ

D. López Rodríguez, G. Guerrero Pertíñez, R. de Abajo Llamero y A. García Linares

Servicio de Neuroimagen. Brain Dynamics.

**Objetivos:** Validar el método de degeneración volumétrica de la sustancia gris (SG) en la enfermedad de Alzheimer (AD) realizando un modelo con parámetros de degeneración del cerebro para poder contrastar el estado de un individuo y poder usarlo como herramienta para el diagnóstico precoz de AD.

**Material y métodos:** Se han contado con 2.100 estudios de resonancia magnética estructural (RMN), clasificado por sexo

(1.097H/1.003M), correspondientes a personas sanas (C) y con AD (según parámetros como CDR, GDS o MMSE) entre 18 y 96 años (H-C:  $59,44 \pm 24$ , M-C:  $60,75 \pm 22,79$ ; H-AD:  $75,35 \pm 7,07$ , M-AD:  $74,23 \pm 8,02$ ), procedentes de datos de dominio público (OASIS, ADNI). En la metodología se han usado un nuevo algoritmo de segmentación y filtrado con error de 8% y el cálculo de parámetros: volumen medio (cc), grosor medio (mm), dimensión fractal media y densidad local media. Se ha realizado el registro del volumen de cada sujeto con un atlas estándar etiquetando 116 estructuras tanto corticales como subcorticales.

**Resultados:** Se han establecido qué cambios a nivel estructural sufre el cerebro en la AD respecto a la pérdida de volumen o espesor de SG. Las áreas más afectadas son las zonas parahipocampales, amígdala e hipocampo ( $p < 0,05$ ) entre otras.

**Conclusiones:** Se ha podido generar un modelo de la AD en el que se muestra la curva degenerativa utilizando las 116 estructuras cerebrales estudiadas y la secuencia de atrofia de ésta pudiendo contribuir al diagnóstico precoz en AD.

## Neurología general I

#### DESARROLLO DE UN CONJUNTO MÍNIMO BÁSICO DE DATOS AMBULATORIO PARA TODA LA ASISTENCIA NEUROLÓGICA EN UN HOSPITAL DE ÁREA: EXPERIENCIA TRAS 3 AÑOS DE FUNCIONAMIENTO

D.A. Pérez Martínez, M.A. de la Morena Vicente, L. Ballesteros Plaza, H. Martín García, B. Vidal Díaz y B. Anaya Caravaca

Servicio de Neurología. Hospital Infanta Cristina.

**Objetivos:** La implementación de un conjunto mínimo básico de datos ambulatorio (CMBD-a) es una herramienta de gran utilidad a la hora de planificar servicios sanitarios, gestión clínica de recursos, evaluación de intervenciones sanitarias y la investigación. Presentamos el proyecto de CMBD-a en todas las consultas externas de neurología de un hospital de área.

**Material y métodos:** Se registraron datos del CMBD-a de todas las primeras citas remitidas a las consultas externas de neurología con un área de referencia de 150.000 habitantes. Desde 2008 (fecha apertura) hasta el 2011 se obtuvieron datos de 6121 primeras consultas. Los datos incluyeron identificación paciente, sexo, fecha consulta, fecha nacimiento, motivo de consulta (codificación sindrómica) y diagnóstico final (codificación etiológica).

**Resultados:** La edad media de los pacientes atendidos fue descendiendo desde el 2008 (53,5) hasta el 2010 (48,7), la proporción de mujeres fue 60,7%. Desde la fecha de apertura existió un aumento relevante en el número de consultas de cefaleas ( $p < 0,001$ ) y mareo ( $p < 0,001$ ). Así mismo, existió un significativo descenso en los diagnósticos de epilepsia, demencia y trastornos del movimiento, explicado por el traslado de atención de pacientes crónicos atendidos en otros centros durante el primer año de funcionamiento del centro.

**Conclusiones:** La apertura de un nuevo centro hospitalario supone un reto en la atención de pacientes crónicos que previamente estaban siendo atendidos en otros centros. El desarrollo de un CMBD-a es una herramienta de gran utilidad en planificación e investigación neurológica. Nuestra experiencia avala la posibilidad de implementar un CMBD-a en un hospital de área.

## ATENCIÓN CONTINUADA AL PACIENTE NEUROLÓGICO CRÓNICO A TRAVÉS DE UNA CONSULTA ESPECIALIZADA DE ENFERMERÍA

R.M. Sánchez Pérez<sup>1</sup>, C. Díaz Marín<sup>2</sup>, V. Díaz Labrador<sup>3</sup>, N. Pérez Carmona<sup>3</sup>, L. Berenguer Ruiz<sup>3</sup> y M. Lezcano Rodas<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Villajoyosa. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Marina Baixa. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Centro de Especialidades de Benidorm.

**Objetivos:** La atención continuada del paciente neurológico crónico sigue siendo uno de los retos en la asistencia neurológica. Cada centro ha de valorar sus recursos, características demográficas y datos de asistencia para mejorarla, como recomienda el Plan Estratégico Nacional Para el Tratamiento Integral de las Enfermedades Neurológicas de la SEN. La creación de un equipo multidisciplinar o de una consulta especializada no siempre es posible. Como alternativa decidimos crear una consulta de enfermería especializada, dedicada a la atención directa de estos pacientes mediante protocolos consensuados.

**Material y métodos:** Se describe la organización de la consulta de Enfermería Neurológica y los datos recogidos en treinta consultas consecutivas entre el 1 de abril y el 25 de mayo de 2011.

**Resultados:** Se atendieron 362 pacientes con una edad media de 77,7 años, entre presenciales y telefónicas. Un 47% no tenían cita previa. Los motivos de consulta más frecuente fueron los trastornos conductuales en pacientes con demencia y los relativos a problemas burocráticos (visados, informe y otros). Las patologías más prevalente fueron demencia, parkinsonismos e ictus, en su mayoría con un grado de dependencia moderada-grave, con complicaciones relativas a su patología y con medicación que precisa visado de inspección. En la mitad de los casos la actuación de enfermería solucionó la demanda del paciente, en un 47% se realizó una consulta no presencial al neurólogo y un 3% se citó para una visita presencial.

**Conclusiones:** La creación de consultas de enfermería neurológica especializada ambulatoria puede ser clave de la atención continua del paciente neurológico crónico en el hospital comarcal.

## ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA LISTA DE CORREO ELECTRÓNICA “NEURODOCE”, UNA HERRAMIENTA DE GESTIÓN DE COMUNICACIÓN DENTRO DE UN SERVICIO DE NEUROLOGÍA

J. Díaz Guzmán<sup>1</sup>, T. Moreno Ramos<sup>2</sup>, A. Villarejo Galende<sup>2</sup>, L. Calandre Hoenigsfeld<sup>2</sup>, M. Peñas Prado<sup>2</sup> y F. Bermejo Pareja<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neurología. Unidad de Ictus; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

**Objetivos:** En la Gestión de la Comunicación de los Servicios de Neurología se han venido empleando diversas herramientas más o menos sofisticadas. Con el desarrollo de las nuevas tecnologías de la información, fundamentalmente Internet, la implementación de una Lista de Distribución en un Servicio puede ser determinante para mantener comunicados de manera eficiente a sus integrantes.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, en el que se recoge la actividad registrada de la lista “Neurodoce”, alojada en la web “yahoo”, desde septiembre de 2007 hasta junio de 2011. Se registran variables relativas a los suscriptores y nivel profesional, así como aquellas que permiten clasificar por su contenido a los mensajes enviados.

**Resultados:** Neurodoce tiene 53 suscriptores, miembros en algún momento del servicio de Neurología. Se han registrado 767 mensajes distribuidos por la lista (4 mensajes/semana; 14,5 mensajes/suscriptor). Cuarenta y seis usuarios (86,8% de todos los suscriptores) participaron al menos en una ocasión. El 89% de los mensajes fueron enviados por staffs del Servicio, y el 11% por médicos residentes. Los temas más frecuentes fueron los relacionados con se-

siones clínicas (26,9%), gestión (18,6%), y eventos sociales del Servicio (17%), seguidos de comentarios científicos, asuntos de investigación, y otros.

**Conclusiones:** La Lista de distribución Neurodoce constituye una herramienta eficaz de Gestión de Comunicación dentro del Servicio de Neurología. Su nivel de actividad es aceptable, y el grado de participación, muy elevado. Complemento de la actividad asistencial y científico-técnica del Servicio, facilita nexos de unión entre sus integrantes.

## IMPACTO ASISTENCIAL DE LA IMPLANTACIÓN DE UNA VÍA CLÍNICA EN UNA UNIDAD DE ICTUS AGUDO

P. Martínez Sánchez<sup>1</sup>, Á. Martín Montes<sup>2</sup>, M.Á. Mangas Guijarro<sup>2</sup>, E. Blanco Vicente<sup>2</sup>, O. Trabajos García<sup>2</sup>, B. Fuentes Gimeno<sup>2</sup> y E. Díez Tejedor<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Neurología. IdiPAZ. Centro de Ictus. Hospital Universitario La Paz. UAM.

**Objetivos:** Evaluar el impacto de la implantación de una vía clínica (VC) en una Unidad de Ictus (UI) agudo, sobre la evolución del infarto cerebral (IC).

**Material y métodos:** Estudio observacional de pacientes con IC agudo atendidos en nuestra UI durante cuatro años antes de la VC (2003-2006) (Pre-VC) y los primeros cuatro años tras su implantación (2007-2010) (Post-VC). Variables: datos demográficos, factores de riesgo vascular, gravedad del ictus (escala Canadiense [EC]; ictus grave EC ≤ 6), pruebas diagnósticas, tratamientos, complicaciones, días de estancia y evolución al alta (escala de Rankin modificada [ERm]; evolución favorable ERm 0-2), comparando el grupo Pre-VC y Post-VC.

**Resultados:** 2.208 pacientes, 1.048 Pre-VC y 1.160 Post-VC, con porcentaje de varones y edad media similar (57,5% vs 61% y 68,69 vs 68,78 respectivamente, p NS). Los pacientes Pre-VC presentaron más frecuentemente ictus graves (32% vs 26,7%, p = 0,007), complicaciones sistémicas (17% vs 12,2%, p = 0,001) y neurológicas (18,4% vs 13,3%, p = 0,001). La evolución fue similar en ambos grupos. En Post-VC se utilizó con más frecuencia trombolisis intravenosa (21,4% vs 5,4%, p < 0,0001), antihipertensivos (64,8% vs 56,9%, p < 0,001) y estatinas (66,6% vs 23,9%, p < 0,0001). El análisis multivariante mostró que el grupo Post-VC presentaba reducción en las complicaciones sistémicas intrahospitalarias (OR 0,643, IC95% 0,487-0,848) ajustado por datos basales, tratamientos previos, gravedad y subtipo de ictus, trombolisis y estancia hospitalaria.

**Conclusiones:** La VC se asocia a una reducción de complicaciones sistémicas intrahospitalarias.

## GESTIÓN DE UNA SALA DE NEUROVASCULAR INTERVENCIÓNISTA PARA EL TRATAMIENTO DEL ICTUS AGUDO

C. Serna Candel<sup>1</sup>, A. Gil García<sup>2</sup>, L. López-Ibor Aliño<sup>2</sup>, J. Matías-Guiu Antem<sup>3</sup>, J. Arrazola García<sup>4</sup> y J. Matías-Guiu Guía<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Neurología. Unidad de Ictus; <sup>2</sup>Servicio de Neurorradiología Intervencionista. Radiodiagnóstico; <sup>3</sup>Servicio de Neurología; <sup>4</sup>Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Clínico San Carlos.

**Objetivos:** Para cubrir el tratamiento endovascular del ictus agudo se precisa contar con disponibilidad de neurointervencionismo 24 horas al día.

**Material y métodos:** Descripción de la gestión de una sala de neurovascular intervenciónista con guardia localizada 24 horas en el tratamiento del ictus agudo en un hospital terciario de Madrid con unidad de ictus.

**Resultados:** El 90% de los avisos de la guardia localizada corresponden a ictus isquémico agudo. Se realiza RM encefálica de urgencia si es preciso. Se han tratado 60 pacientes con ictus isquémico

agudo por oclusión de gran vaso ( $59 \pm 14$  años, mediana NIHSS 17, 73% de circulación anterior). El 46,7% fueron remitidos desde otro hospital para tratamiento. El 85% de los casos se realizaron en horario no laboral, y el 8,3% se comenzaron en horario laboral terminando en horario no laboral. El 93% de los pacientes remitidos desde otra área y el 76% de los pacientes de área se realizaron en horario no laboral. El 13% de los casos motivaron suspensión de otros procedimientos programados ese día laboral. El tiempo puerta aguja de pacientes de área fue 155 min [131-250] sin tratamiento fibrinolítico previo y 176 [133-235] con fibrinolisis iv previo; en pacientes remitidos desde otra área el puerta-aguja fue de 26 [15-66] y 33,5 [22-55] respectivamente. La mediana de duración del procedimiento fue de 71 minutos [42-123].

**Conclusiones:** El tratamiento endovascular debe ofrecerse durante 24 horas al día, para ello es necesaria una guardia localizada de neurointervencionismo, que sea capaz de desplazarse al hospital en el menor tiempo posible.

## REPRESENTACIONES ARTÍSTICAS DEL CRISTIANISMO SOBRE LA EPILEPSIA

D.M. Tena Mora

*Neurología. Sección de Medicina Interna. Hospital Siberia-Serena.*

**Objetivos:** La medicina se desarrolló como ciencia, entre los siglos VI ac y II dd, gracias a la contribución de personajes históricos como Alcmeón de Crotona, Hipócrates, Areteo de Capacodia o Galeno, que argumentaban que la epilepsia tenía un origen natural. En contraposición diversas culturas arcaicas (mesopotámica, egipcia y persa), la india y la China y religiones como el cristianismo y el judaísmo, defendían el origen sobrenatural de esta enfermedad, idea que se mantuvo arraigada en la población durante toda la edad media. Las primeras representaciones artísticas en torno a la epilepsia tuvieron su fuente de inspiración en los textos evangélicos.

**Material y métodos:** Descripción de una serie seleccionada de 15 obras pictóricas y arquitectónicas (y sus autores), que abordan en su conjunto, la visión que sobre la epilepsia tiene el cristianismo en la edad media ("el epiléptico como endemoniado o lunático").

**Resultados:** Las obras que he seleccionado para su representación son: El endemoniado geraseno, San Millán expulsa al demonio, San Zeno libera a una poseída, Milagro de San Benito, Milagros de San Francisco, la virgen cura a una mujer poseída, Milagros de Jesucristo, Jesús expulsa al demonio mudo, Curación de la princesa Eudoxia, San Valentín patrón de los epilépticos, la transfiguración, San Vicente Ferrer exorciza a un morisco, San Ciriaco cura a la hija de Diocleciano, milagros de San Ignacio de Loyola y éxtasis de Santa Teresa.

**Conclusiones:** Existe una amplia gama de obras artísticas cristianas, desarrolladas durante todo el medievo, que reflejan la idea de que la epilepsia es una enfermedad sobrenatural.

## DAÑO CEREBRAL SOBREVENIDO EN LA COMUNIDAD VALENCIANA. UNA APROXIMACIÓN A LA INCIDENCIA (2002-2009)

J. Chirivella Garrido<sup>1</sup>, I. Ferreros Villar<sup>2</sup>, R. Pérez Vicente<sup>2</sup>, P. Duque San Juan<sup>1</sup>, P. Gagliardo Villa-García<sup>1</sup>, J. Librero López<sup>2</sup>, M. Murie Fernández<sup>3</sup> y S. Peiró Moreno<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Daño Cerebral. Hospital NISA Aguas Vivas. Centro de Daño Cerebral NISA Vinalopó. Fundación Instituto Valenciano de Neurorrehabilitación (FIVAN). <sup>2</sup>Investigación en Servicios de Salud. Centro Superior de Investigación en Salud Pública (CSISP).

<sup>3</sup>Departamento de Neurología y Neurocirugía. Clínica Universidad de Navarra.

**Objetivos:** El daño cerebral sobrevenido (DCS) se cuenta entre las denominadas discapacidades "emergentes". Causado funda-

mentalmente por los ictus y los traumatismos craneoencefálicos (TCE), tiene una gran relevancia para el sistema sanitario y social, tanto por la complejidad de sus secuelas como por sus repercusiones. El objetivo de este trabajo es describir la serie de hospitalizaciones por diagnósticos (Dx) con elevada probabilidad de producir daño cerebral en el periodo 2002-2009 en la Comunidad Valencia-

**Material y métodos:** Diseño: observacional. Población: altas hospitalarias por Dx seleccionados en hospitales de la Agencia Valenciana de Salud. Criterios de inclusión: 1) ingresos urgentes con Dx principal de TCE moderado-grave o TCE moderado-grave como Dx secundario si el principal era un traumatismo; 2) ingresos urgentes con Dx principal de ictus; 3) ingresos programados o urgentes con Dx al alta de anoxia cerebral. Fuente de datos: Conjunto Mínimo de Datos Básicos. Análisis: serie de tasas crudas y estratificadas por edad-sexo para cada grupo de condiciones y total.

**Resultados:** Durante el periodo estudiado se hospitalizaron 60.998 pacientes por los diagnósticos seleccionados (TCE moderado-grave: 2.462; AVC: 56.257; Anoxia: 2.436), de los que 11.016 (18,1%) fallecieron durante el ingreso. Los 49.982 pacientes dados de alta vivos por condiciones con riesgo de daño cerebral suponen una tasa cruda de 13,1 casos por 10.000 habitantes y año. Las tasas crecieron moderadamente durante el periodo.

**Conclusiones:** Las hospitalizaciones por condiciones con riesgo aumentado de daño cerebral se han incrementado en el periodo 2002-2009.

## MORTALIDAD Y CAUSAS DE MUERTE EN SUJETOS CON ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR PREVALENTE EN EL ESTUDIO NEDICES

C. Sánchez Sánchez<sup>1</sup>, J. Díaz Guzmán<sup>1</sup>, A. Martínez Salio<sup>1</sup>, P. Calleja Castaño<sup>1</sup>, J. Hernández Gallego<sup>1</sup>, F. Sierra Hidalgo<sup>1</sup>, F. Bermejo Pareja<sup>2</sup>, R. Trincado Soriano<sup>2</sup> y R. Boix<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. CIBERNED. ISCIII. Hospital Universitario 12 de Octubre. <sup>3</sup>Servicio de Neuroepidemiología. Instituto de Salud Carlos III.

**Objetivos:** Evaluar la mortalidad (y sus causas) a 13 años de seguimiento en los participantes con enfermedad cerebrovascular (ECV) (ictus y AIT) en la cohorte NEDICES.

**Material y métodos:** El estudio NEDICES es un estudio de cohorte poblacional de ancianos (5.278 participantes). El diagnóstico de ECV se realizó por especialistas en el corte basal (1994-5). Se evaluó la mortalidad de la cohorte y sus causas (ICD-9 e ICD-10) con datos del INE hasta el 31-12-2007. Las causas de muerte se agruparon en: ECV, cardiopatía isquémica, otras muertes cardiovasculares, demencia, otras enfermedades neurológicas, neoplasias, enfermedades respiratorias y otras.

**Resultados:** Se detectaron 257 casos prevalentes de ECV (185 ictus, 72 AIT). El seguimiento de los participantes con ECV fue 7,35 años (IC95% 6,76-7,94) y 9,9 años (IC95% 9,78-10,03) en participantes sin ECV. 2701 sujetos fallecieron (180 con ECV y 2521 sin ella). La ECV fue predictor de mortalidad en la regresión de Cox ajustada por edad, sexo y factores de riesgo vascular (HR = 1,46 IC95% 1,23-1,72). En el estudio de regresión logística varias causas de muerte mostraron diferencias significativas entre los grupos. La causa de muerte asociada al diagnóstico de ECV fue también ECV [OR = 2,0 (IC95% 1,21-3,30) p < 0,01], y las neoplasias se asociaron de forma negativa [OR = 0,33 (IC95% 0,18-0,60) p < 0,001].

**Conclusiones:** El diagnóstico de ECV es un factor de riesgo de mortalidad y la causa más frecuente de mortalidad frente al resto de los participantes en la cohorte NEDICES es otro ACV.

## IMPACTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN EL ÁMBITO LABORAL

B. Cejudo Ruiz<sup>1</sup>, Suárez G. Fernández<sup>2</sup>, M.E. Toribio Díaz<sup>3</sup>  
e I. Martín Redondo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad Docente Medicina del Trabajo de Castilla-La Mancha.  
Asepeyo. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Ntra. Sra. del Prado. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital del Henares.

**Objetivos:** La esclerosis múltiple (EM) es una de las enfermedades neurológicas que mayor discapacidad laboral provocan en la población activa. Queremos evaluar la repercusión de esta patología en el medio laboral.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo y prospectivo de pacientes diagnosticados de EM en consulta de neurología con actividad laboral en los dos últimos años. Se analizaron mediante cuestionario durante entrevista médica: 1) Variables demográficas, 2) Clínicas (año diagnóstico, tipo EM, Barthel, EDSS, grado dependencia, número brotes, necesidad de cuidador), 3) Laborales (tipo actividad, empeoramiento sintomático laboral, bajas, repercusión en empresa/compañeros, pérdida de oportunidades laborales, repercusión laboral del cuidador).

**Resultados:** Se analizaron 66 pacientes (68,2% mujeres), edad media 39 años ( $\pm 11$ ), tiempo medio diagnóstico 7,5 años. Tipo EM: 92,42% RR, 6,06% SP, 1,52% PP. EDSS media 1,64 ( $\pm 2,19$ ), Barthel medio 85. El número medio de brotes/paciente registrado fue 2,14 ( $\pm 1,19$ ). Reducción de jornada laboral y precisando cuidador el 10,61% (71,43% trabajan). El 86,64% ha trabajado con síntomas neurológicos, agravados el 64,29% durante el trabajo, solicitando baja laboral el 68,18% (33% > 15 días). El 77% refieren repercusión en la empresa u ocultan su enfermedad por temor. Un 73% refiere haber perdido oportunidades laborales. El 22,73% de los cuidadores precisaron > 5 días de baja laboral.

**Conclusiones:** Los datos evidencian un gran impacto laboral tanto del paciente como del cuidador, lo que se traduce en un gran número de bajas, considerable repercusión en la empresa y alto porcentaje de pérdida de oportunidades laborales por causa de la EM.

## UTILIDAD DE LA ULTRASONOGRAFÍA EN LA NEUROOFTALMOLOGÍA

E. Palazón García, I. Díaz Maroto, E. Fernández Díaz,  
O. Ayo-Martín, J. García García y T. Segura Martín

Servicio de Neurología. Hospital General Universitario  
de Albacete.

**Objetivos:** Cada vez más servicios de Neurología disponen de aparatos de ultrasonografía propios. Sin embargo, es poco frecuente que los neurólogos los utilicen para explorar la órbita. Presentamos a continuación algunos ejemplos de la potencial utilidad de la neurosonología en este campo.

**Material y métodos:** Analizamos nuestra base de datos de la Consulta de Neurosonología en el último año para identificar aquellos casos en los que esta técnica ha sido aplicada por algún motivo en la exploración de la órbita.

**Resultados:** Se revisaron 1.248 exploraciones. Se presentan ejemplos de diagnóstico diferencial entre drusas y papiledema, diagnóstico de neuritis óptica inflamatoria, neuritis óptica isquémica, engrosamiento del nervio óptico y edema de su vaina en hipertensión intracraneal, signo de la órbita vacía, oclusión de la arteria central de la retina, desprendimiento coroideo y fístula carótido-cavernosa.

**Conclusiones:** La neurosonología es una técnica muy útil en la exploración orbitaria, que puede ayudar en el diagnóstico de patologías muy diversas y tiene la gran ventaja de ser inocua además de accesible para la mayor parte de los servicios de Neurología. Por todo ello, es recomendable el entrenamiento del neurólogo en este campo.

## Neurología general II

### RESULTADOS DE UN PROTOCOLO DE ACTUACIÓN NEUROLÓGICA EN LA PARADA CARDIÁCA REANIMADA

C.I. Gómez-Escalona Escobar<sup>1</sup>, L. Izquierdo Esteban<sup>1</sup>,  
I. Puertas Muñoz<sup>1</sup>, A. Parra Santiago<sup>1</sup>, P. Villa Díaz<sup>2</sup>  
y M.D. Jiménez Jurado<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Intensiva; <sup>3</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias.

**Objetivos:** Presentar los resultados obtenidos tras la aplicación de un protocolo de actuación neurológica durante un año en los pacientes con parada cardíaca reanimada.

**Material y métodos:** Todos los pacientes fueron ingresados en la UCI y se aplicó el protocolo de reanimación pertinente en cada caso. La hipotermia fue realizada con manta térmica hasta una temperatura corporal central de 33º y mantenida durante 24 horas. Se realizó una exploración neurológica y un estudio neurosonográfico cervical e intracraneal antes de la hipotermia, durante la misma, en el proceso de recalentamiento y a las 24, 48 y 72 horas de la normotermia. Se realizó un estudio de RM craneal con secuencias de difusión y FLAIR entre el 3º y 5º de la parada. La exploración neuropsicológica se realizó al alta médica, a los tres, seis y doce meses.

**Resultados:** Se incluyeron 20 pacientes con una edad media de 65,4 años, 15 fueron varones, siendo la principal etiología de la PCR la cardiopatía isquémica. La hipotermia fue realizada en 15 casos. Fallecieron 14 pacientes y de los supervivientes la mitad estaba sin secuelas.

**Conclusiones:** Los factores de mal pronóstico neurológico en nuestra serie fueron: la presencia de múltiples factores de riesgo vascular, sintomatología previa vascular en diversos territorios, el tiempo de reanimación, la necesidad de aminas durante más de 24 horas, la no realización de hipotermia, la presencia de un estudio neurosonográfico patológico en las primeras 24 horas y a las 72 horas y la existencia de una RM craneal patológica entre el 3º y 5º día.

### EMBOLISMO AÉREO DURANTE UN VUELO COMERCIAL: UNA COMPLICACIÓN EXCEPCIONAL QUE PUEDE SER FATAL

B. Oyanguren Rodeño<sup>1</sup>, V. Sánchez González<sup>1</sup>, C. Matute Lozano<sup>1</sup>,  
I. Hernández Medrano<sup>1</sup>, A. Alonso Cánovas<sup>1</sup>, I. Prieto del Portillo<sup>2</sup>,  
N. Paredes de Dios<sup>2</sup>, J.C. Martínez Castrillo<sup>1</sup> y J. Masjuán Vallejo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Ramón y Cajal.

**Objetivos:** El embolismo aéreo cerebral (EAC) se asocia generalmente a procedimientos invasivos cardiopulmonares y barotrauma. El EAC relacionado con el tráfico aéreo es excepcional, y los dos casos publicados tuvieron un desenlace fatal.

**Material y métodos:** Describimos dos casos de EAC masivo por presencia de bullas intratorácicas y despresurización durante el vuelo.

**Resultados:** Los pacientes fueron una mujer de 62 años (caso A) y un varón de 47 (caso B), que se presentaron con disminución progresiva del nivel de conciencia durante el vuelo, con Glasgow 11 y 7 respectivamente y crisis tónico clónicas generalizadas. Se detectaron múltiples burbujas aéreas encefálicas en la tomografía computarizada (TC) craneal. La radiografía de tórax mostró una bulla de 8 cm en vértebra pulmonar derecha (A), y la TC torácica múltiples bullas en hemitórax izquierdo (B). Se trajeron con intubación orotraqueal y oxigenoterapia a alto flujo en Trendelenburg, contrain-

dicándose el tratamiento con cámara hiperbárica por la presencia de bullas pulmonares. La resonancia magnética craneal fue normal en el caso A y mostró persistencia de las burbujas con extensas áreas isquémicas bihemisféricas y cerebelosas en el caso B. La evolución fue favorable en el caso A, asintomática al alta, y desfavorable en el caso B, con coma vigil persistente y fallecimiento a los 2 meses.

**Conclusiones:** Las lesiones quísticas pulmonares pueden producir un EAC en situaciones de baja presión, como los viajes en avión. Es una entidad grave de difícil tratamiento, a tener en cuenta en casos de disminución del nivel de conciencia o crisis epilépticas asociadas al tráfico aéreo.

## VALOR DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO DE LA EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA EN EL PACIENTE SOMETIDO A ANESTESIA GENERAL

C.M. Ordás Bandera<sup>1</sup>, C. Sánchez Marcos<sup>2</sup>, D. Janeiro Lumbreiras<sup>3</sup>, S. Muñiz Castrillo<sup>1</sup>, M.J. Jiménez Martín<sup>3</sup>, L. Carreño Ibáñez<sup>4</sup> y J. Porta Etessam<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna; <sup>3</sup>Servicio de Cuidados Intensivos; <sup>4</sup>Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Clínico San Carlos.

**Objetivos:** La exploración neurológica (EN) es un recurso en la evaluación de los pacientes en coma. La anestesia puede ser un factor influyente en los hallazgos. El objetivo es evaluar la exploración del paciente en coma en pacientes anestesiados para definir su valor pronóstico.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo en sometidos a cirugía cardíaca en los Cuidados Intensivos de un hospital terciario durante los meses abril y mayo-2011. Se analiza la exploración del coma, factores farmacológicos o médicos que pueden influir y EN completa más NIHSS tras la recuperación. Se excluyeron pacientes con síntomas neurológicos previos.

**Resultados:** Se reclutan 30 pacientes (16-hombres/14-mujeres). Edad media  $72 \pm 10$ . Todos los pacientes estaban sedados con propofol. Durante la sedación, 17 (46,7%) presentaron pupilas arreactivas; no se observaron movimientos espontáneos de los ojos (100%); alteración alineamiento ocular en posición primaria el 23,3%; reflejos oculocefálicos ausentes en el 93,3% y oculovestibulares en el 100%; reflejo corneal ausente en el 70% (con asimetría), espinociliar ausente en el 83,3%; respuesta motora algésica ausente en el 93,3%; en un 20% los RCP extensores e indiferente en el 66,7%. Tras la anestesia la NIHSS fue 0 en el 80%, 1-2 en un 16,7% por desorientación y 8 en un paciente, debido a un TACI.

**Conclusiones:** La anestesia altera los reflejos pupilares, de tronco, respuestas motoras y reflejo cutaneoplantar reversibles al retirar la sedación. Las alteraciones pueden ser asimétricas. No se debería utilizar la EN en el paciente sedado para la toma de decisiones diagnósticas ni pronósticas.

## ESTADO VEGETATIVO PERMANENTE. VALORACIÓN FUNCIONAL DE LA CORTEZA CEREBRAL MEDIANTE ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEALES (EMT)

A. Esteban García, J. Prieto Montalvo, D. Martín López y A. Requena Oller

Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

**Objetivos:** El diagnóstico del estado vegetativo (EV) se basa en la observación prolongada y repetida del cuadro neurológico del

paciente. No existen marcadores biológicos confirmatorios. Describimos las alteraciones neurofisiológicas encefálicas en 2 casos.

**Material y métodos:** Fueron valorados dos hombres de 59 y 45 años, en EV permanente por encefalopatía anoxo-isquémica con evoluciones de 4 años y 5 meses respectivamente. Se efectuaron exploraciones neurológicas repetidas y se determinaron los daños estructurales del SNC mediante RMN. Exploraciones neurofisiológicas: a) Convencionales (EEG, EMG, PES, PEAT y RP). b) Específicas para la valoración de aspectos funcionales de la corteza cerebral mediante EMT: umbral motor (UMr), conducción motora central (CMC), curva de excitabilidad cortical (ExCo) e inhibición aferente somatosensorial (SAI).

**Resultados:** Los datos EEG demostraron trazados de bajo voltaje, salvas lentas intermitentes bilaterales, arreactividad al estímulo lumínoso y doloroso. PES, PEAT y CMC mostraron discretas alteraciones. Contrariamente, fueron notables las alteraciones de la función cortical motora con la EMT: aumento del UMr, pérdida/inversión de los períodos precoces de inhibición (SICI) y facilitación intracorticales (ICF) en la curva ExCo y pérdida del SAI. Los últimos mostraron unos perfiles patológicos inhabituales, prácticamente superponibles en ambos casos.

**Conclusiones:** Las anomalías encontradas en los patrones ExCo y SAI fueron equiparables en los 2 casos, independientemente de sus diferencias en la expresión de las alteraciones neurológicas, el periodo evolutivo y las lesiones RMN. Los datos sustentan una disfunción de los sistemas de conectividad intracortical y una probable deafferentación de influencias acetilcolinérgicas. Sería importante confirmar los actuales hallazgos en series más numerosas de EV.

## MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS DE LA NEUROESQUISTOSOMIASIS MANSÓNICA

F.J. Carod Artal

Servicio de Neurología. Hospital Virgen de la Luz.

**Objetivos:** La neuroesquistosomiasis es la afectación del sistema nervioso central por Schistosoma sp. Se describen las características clínicas, neurológicas y radiológicas en una serie de pacientes con neuroesquistosomiasis por Schistosoma mansoni.

**Material y métodos:** Se describen 16 pacientes (9 varones y 7 mujeres; edad media: 47,5 años) afectos de neuroesquistosomiasis mansónica.

**Resultados:** El diagnóstico se fundamentó en la presencia de anticuerpos positivos (inmunofluorescencia positiva, ELISA) en sangre y/o LCR. Se realizó resonancia de encéfalo y médula espinal, potenciales evocados y biopsia rectal, y se excluyeron otras enfermedades parasitarias. Se hizo estudio histopatológico en tres pacientes: biopsia medular (1), biopsia cerebral (1) y necropsia (1).

**Conclusiones:** Los síndromes clínicos fueron: mielitis transversa aguda (3), mieloradiculopatía crónica (8), síndrome de cola de caballo (4), y epilepsia con déficit focal (1). Se objetivaron granulomas esquistosómicos en la mucosa rectal en un paciente, y huevos de Schistosoma en otros tres. Dolor y parestesias en región sacra y silla de montar fueron los síntomas de inicio más frecuentes. Los principales hallazgos de LCR fueron: hiperproteinorraquia (9), pleocitosis linfocitaria (10), y eosinofilia (3 pacientes). La resonancia de médula evidenció una mielopatía toraco-lumbar (7 pacientes), edema de cono medular (8), y una lesión pesudotumoral cerebral (1). El estudio histopatológico mostró la presencia de granulomas con huevos de Schistosoma mansoni en médula espinal y encéfalo. Todos los pacientes fueron tratados con praziquantel y corticoides, con recuperación funcional y mejoría en el 50% de los casos. Mielopatías, formas cerebrales pseudotumorales y crisis sintomáticas son formas comunes de presentación en la neuroesquistosomiasis.

## SÍNTOMAS NO ISQUÉMICOS TARDÍOS EN LAS DISECCIONES ARTERIALES CERVICOCRANEALES

J. Casas Limón, C.M. Ordás Bandera, R. Barahona Hernando, J. Matías-Guiu Antem, B. Abarrategui Yagüe, M. Fernández Matarrubia y J. Porta Etessam

*Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.*

**Objetivos:** Las complicaciones isquémicas de las disecciones arteriales craneo-cervicales son bien conocidas. Sin embargo, pocos estudios hacen referencia a la aparición de otros síntomas. Este estudio pretende analizar la existencia de nuevos síntomas neurológicos después de sufrir una disección arterial. Además, se estudian otros parámetros como la probabilidad de recidiva o la situación basal en comparación con la previa.

**Material y métodos:** Se realiza un estudio descriptivo, para el cual se contactó telefónicamente con pacientes ingresados en nuestro hospital entre los años 2004 y 2010 con los diagnósticos de disección carotídea o vertebral. Los pacientes fueron evaluados mediante un protocolo telefónico estructurado.

**Resultados:** Se recogen 20 pacientes (15 varones/5 mujeres) con una edad media de 46,7 años (27/64). Tiempo de evolución medio de 4,15 años (7/2). Los síntomas neurológicos más frecuentes tras la disección fueron los correspondientes a los déficit isquémicos (50%). Sin embargo se observó la aparición de otros síntomas sin evidencia de lesión que los justificase en las pruebas de neuroimagen, como cefalea (10%), trastornos mnésicos (15%), trastornos de conducta (15%), alteración del estado de ánimo (10%), vértigo recurrente (5%) o dolor neuropático (5%). Se observó recurrencia de la disección en el 25% de los casos, en la mayoría contralaterales.

**Conclusiones:** Un 35% de los pacientes con disecciones craneo-cervicales pueden asociar sintomatología neurológica no justificable por isquemia. Se deben valorar y tratar si son incapacitantes. La hipótesis más plausible es la facilitación de un cuadro subclínico. Ante nuevos síntomas deficitarios se debe excluir la posibilidad de una recurrencia de la disección.

## MARCADORES PRONÓSTICOS DE MIELITIS AGUDA TRANSVERSA IDIOPÁTICA: ESTUDIO RETROSPETIVO DE 83 PACIENTES

A. Cobo Calvo, S. Jaraba Armas, L. Mohanna Barrenechea, A. Alentorn Palau, J. Bruna Escuer, L. Romero Pinel y S. Martínez Yélamos

*Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge.*

**Objetivos:** La mielitis aguda transversa idiopática (ATM) comprende entre el 16,5-36% de las mielopatías agudas no compresivas. El objetivo de este estudio es identificar las variables clínicas y de laboratorio relacionadas con el pronóstico de pacientes con un primer episodio de ATM.

**Material y métodos:** 83 pacientes cumplieron criterios para ATM según la Tranverse Myelitis Consortium Working Group entre los años 1989 y 2011 en nuestro centro hospitalario. Realizamos un estudio retrospectivo analizando datos epidemiológicos, variables clínicas y de laboratorio, así como las características en Resonancia magnética medular (RM) y la respuesta al tratamiento con metilprednisolona. Evaluamos el grado funcional al inicio y al final del seguimiento mediante la escala de Rankin. Los pacientes con mal pronóstico se definieron como aquellos con un Rankin  $\geq 2$  al final del seguimiento.

**Resultados:** 42 pacientes cumplieron criterios para ATM definida y 41 pacientes para ATM posible. El seguimiento medio fue de 3,1 años. 7 pacientes convirtieron a esclerosis múltiple durante este periodo. Las variables relacionadas a un mal pronóstico fueron la edad, el antecedente de hipertensión arterial, la afectación esfinteriana tanto urinaria como fecal, el número de niveles afectos en

RM, los niveles de glucosa en LCR, pleocitosis ( $> 5$  células en LCR) y el Rankin al ingreso. En el análisis multivariante, únicamente la afectación de esfínter fecal y el Rankin al ingreso se asociaron a peor pronóstico.

**Conclusiones:** El Rankin al ingreso y la afectación del esfínter fecal son marcadores de peor pronóstico en pacientes con ATM.

## LIPOFUSCINOSIS NEURONAL CEROIDEA FORMA INFANTIL PRECOZ: DESCRIPCIÓN CLÍNICA DE LA PRIMERA SERIE DE PACIENTES ESPAÑOLES

M.D.S. Pérez Poyato<sup>1</sup>, M. Milá Recasens<sup>2</sup>, I. Ferrer Abizanda<sup>3</sup>, M.J. Coll Coll<sup>4</sup>, R. Domingo Jiménez<sup>5</sup>, A. López Lafuente<sup>6</sup>, P. Poo Argüelles<sup>1</sup> y M. Pineda Marfá<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Sant Joan de Déu.

<sup>2</sup>Departamento de Bioquímica y Genética Molecular; <sup>3</sup>Instituto de Bioquímica clínica. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

<sup>4</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitari de Bellvitge. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital San Pedro de Alcántara.

**Objetivos:** Las mutaciones en el gen CLN1/PPT causan la forma infantil precoz de lipofuscinosis neuronal ceroidea (INCL). Las características clínicas han sido poco estudiadas en el Sur de Europa. Describimos el curso clínico y evolución de cinco pacientes españoles con el propósito de valorar la evolución cronológica y severidad de INCL.

**Material y métodos:** Revisión de historias clínicas desde el año 1974 hasta la actualidad. Determinación de la actividad del enzima PPT1 y realización de estudios anatopatológicos y moleculares.

**Resultados:** La enfermedad se inició entre 8-14 meses de edad. El retraso en el desarrollo motor fue el síntoma inicial antes de los 12 meses mientras que la ataxia fue el signo inicial después del año de edad. El deterioro cognitivo ocurrió entre 16-21 meses de edad. El estadio precoz se caracteriza por deterioro motor, cognitivo y rasgos autistas. El déficit visual puede aparecer simultáneamente con los síntomas neurológicos evolucionando rápidamente a ceguera. La regresión del desarrollo psicomotor apareció entre 2-3 años de edad. Las crisis mioclónicas y epilepsia ocurrieron a una edad tardía. EEG fué anormal precozmente. La mutación V181M fue encontrada en homozigosis en dos hermanos, confirmando su asociación con el fenotipo INCL más severo. Damos a conocer dos nuevas mutaciones en el gen CLN1 no publicadas previamente.

**Conclusiones:** La evolución clínica podría ayudar a identificar pacientes afectados por esta rara enfermedad. El diagnóstico precoz es obligatorio para proporcionar consejo genético a las familias afectadas. Nuestra serie podría contribuir al estudio de correlación genotipo-fenotipo en los países del área mediterránea.

## UTILIDAD DEL DÚPLEX TRANSORBITARIO EN EL DIAGNÓSTICO DE ATROFIA DEL NERVO ÓPTICO EN PACIENTES CON ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES

J. Fernández Domínguez, R. García Rodríguez y V. Mateos Marcos

*Servicio de Neurología. Centro Médico de Asturias.*

**Objetivos:** Las enfermedades desmielinizantes son un grupo heterogéneo de procesos en los que se daña la mielina. Es bien conocida la predilección de estas patologías por el nervio óptico (NO).

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo caso-control mediante ecografía del NO de pacientes diagnosticados de enfermedad desmielinizante y de controles sanos.

**Resultados:** 25 casos y 18 controles. Todos ellos firmaron consentimiento informado elaborado ad hoc para este estudio. Edad media de los casos 47 años  $\pm$  12,5 años, controles 52  $\pm$  8,4 años. 44% de

los controles y 40% de los casos eran varones. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al diámetro del NO tanto derecho como izquierdo entre casos y controles (NOD:  $3,72 \pm 0,87$  mm en controles vs  $2,82 \pm 0,6$  mm en los pacientes,  $p < 0,001$ ; NOI:  $3,94 \pm 0,91$  mm en controles vs  $2,74 \pm 0,5$  mm en pacientes,  $p < 0,001$ ). No se encontraron diferencias significativas en la velocidad pico sistólica de la arteria oftálmica entre ambos grupos, ni tampoco en el diámetro del NO de los casos con antecedentes de neuritis óptica y los que no presentaban dicho antecedente.

**Conclusiones:** El dúplex del nervio óptico es una herramienta útil, accesible y no invasiva para la valoración de la existencia de atrofia óptica. De la misma forma que los potenciales evocados visuales están alterados en un número importante de pacientes sin antecedentes claros de haber sufrido neuritis óptica, el estudio del grosor del NO mediante Doppler transcraneal también podría ser utilizado como marcador paraclínico de enfermedad desminilizante.

#### INTERCONSULTAS NEUROLÓGICAS INTRAHOSPITALARIAS: ¡ATENCIÓN A LOS FÁRMACOS!

M. Guillán Rodríguez, I. Hernández Medrano,  
J. García Caldentey, C. Matute Lozano, M.A. Alonso Arias,  
B. Oyanguren, L. Esteban Fernández, N. García Barragán,  
J. Buisán Catevilla e I. Corral Corral

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Ramón y Cajal.

**Objetivos:** Las interconsultas neurológicas por pacientes ingresados en otros servicios son frecuentes. La complejidad de los tratamientos es cada vez mayor y podría generar un aumento importante de las complicaciones neurológicas asociadas a fármacos. Estudiamos la frecuencia y características de los pacientes con complicaciones neurológicas asociadas a fármacos (CNF) en un hospital de tercer nivel.

**Material y métodos:** Registro prospectivo de pacientes ingresados en otros servicios y valorados por neurología desde 2008 donde se recogen datos epidemiológicos y diagnósticos. Se analizan los pacientes con criterios diagnósticos de CNF.

**Resultados:** De los 1.449 pacientes valorados, 108 (7,5%) fueron CNF. El 56% fueron varones y la edad media fue  $59,2 \pm 17,7$ . Las CNF más frecuentes fueron: 20 (18,5%) parkinsonismos, 15 (13,8%) encefalopatías, 13 (12%) mioclonías, 10 (9,2%) mareos, 9 (8,3%) temblores, 7 (6,4%) crisis comiciales y 6 (5,5%) cefaleas. Los fármacos más relacionados con CNF fueron: 31,4% psicofármacos, 13% antiepilepticos, 13% inmunosupresores, 9,2% quimioterápicos y 8,3% antimicrobianos. El 22% de las CNF fueron en pacientes trasplantados, el 19,4% en oncológicos y el 13,8% en pacientes con infección por VIH. De los 43 pacientes trasplantados valorados el 56% presentaron CNF.

**Conclusiones:** Los trastornos del movimiento son las CNF en pacientes ingresados más frecuentes. Los psicofármacos, los antiepilepticos y los inmunosupresores son los causantes más comunes de CNF. Los pacientes trasplantados, oncológicos y con infección crónica por VIH son especialmente vulnerables. En los pacientes ingresados que presentan síntomas neurológicos se deben revisar exhaustivamente los fármacos recibidos.

,

#### Neurología general III

##### MIOQUIMIA DEL OBLICUO SUPERIOR. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE UNA SERIE DE 12 PACIENTES

C. Roig Arnall<sup>1</sup>, J. Crespi Vidal<sup>1</sup>, A. Alejaldre Monforte<sup>1</sup>,  
A. Fernández Arcos<sup>1</sup>, J. Pérez Pérez<sup>1</sup>, M. Santos Santos<sup>1</sup>  
y J. Arruga Ginebreda<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

<sup>2</sup>Servicio de Oftalmología. Hospital Universitari de Bellvitge.

**Objetivos:** La mioquimia del oblicuo superior (MOS) es una causa infrecuente pero tratable de diplopía intermitente. Estudio de los síntomas, curso y tratamiento de pacientes con MOS.

**Material y métodos:** Revisión del historial de pacientes diagnosticados de MOS entre 2004-2010.

**Resultados:** Doce pacientes (6 mujeres), edad media al inicio de 44,5 años (rango 33-65). Síntomas: diplopía vertical y oscilopsia de la imagen superior ( $n = 8$ ), diplopía vertical ( $n = 3$ ) y oscilopsia aislada ( $n = 1$ ). Episodios de 10 a 60 segundos de duración, recurrentes de diarios a mensuales. Cinco pacientes reconocen como desencadenante la mirada lateral. Tiempo de evolución hasta el diagnóstico de 2 meses a 12 años. La exploración mostró: oscilaciones verticales al explorar el FO ( $n = 7$ ), paresia del oblicuo superior (OS) ( $n = 2$ ) o fue normal ( $n = 3$ ). La RM era normal en todos los casos. La oxcarbacepina fue efectiva en 5 de 7 casos a dosis entre 450-600 mg/d y la carbamacepina en uno. Cuatro pacientes no se trataron por la baja frecuencia de los síntomas o por embarazo y en uno se desconoce la evolución. Una paciente mejoró con cirugía del OS. Dos pacientes pudieron interrumpir la carbamacepina después de seis meses sin recurrencia en dos años, en dos reaparecieron los síntomas al reducir dosis.

**Conclusiones:** La MOS se manifiesta como una diplopía vertical recurrente con oscilopsia monocular. Su diagnóstico es tardío probablemente por su escasa semiología. En la mayoría el único signo es la visualización de oscilaciones paroxísticas monoculares en el FO. La oxcarbacepina a dosis bajas es efectiva en la mayoría de casos.

##### UTILIDAD DEL DÚPLEX OCULAR EN EL DIAGNÓSTICO DE LA PÉRDIDA VISUAL MONOCULAR

G. Ruiz Ares, M. Martínez Martínez, B. Fuentes Gimeno,  
P. Martínez Sánchez y E. Díez Tejedor

Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz

**Objetivos:** El estudio del flujo de los vasos orbitarios ha sido desarrollado por oftalmólogos y radiólogos quienes demostraron su utilidad en distintas patologías. Objetivo: analizar la utilidad del dúplex ocular en el diagnóstico de la pérdida visual monocular.

**Material y métodos:** Desde julio de 2010 se realizó dúplex ocular en decúbito supino a pacientes que consultaron al Servicio de Neurología por pérdida visual monocular. Se valoró el flujo de arteria oftálmica (AO) y central de la retina (ACR) de ambos ojos adecuando las condiciones técnicas para esta exploración y obteniendo imágenes de alta calidad. Se consideró patológico el aumento o descenso de la velocidad sistólica pico o del índice de resistencia.

**Resultados:** Se estudiaron 24 pacientes (M 64 años, RIC 57-72, 14 varones) con pérdida visual monocular que en 7 casos (29,2%) fue de repetición. El dúplex objetivó algún dato patológico en 22 (91,67%) de los estudios practicados. En la AO se observaron 4 casos de estenosis y 12 de disminución de flujo mientras que en la ACR se encontraron 2 casos de estenosis y 9 de disminución de flujo. Los diagnósticos finales fueron: 10 casos de amaurosis fugax (40%), 7 de oclusión de ACR (28%), 3 de glaucoma (12%), 3 de neuropatía óptica

isquémica, 2 anterior (8%) y 1 posterior (4%) y 1 caso de probable migraña retiniana.

**Conclusiones:** El dúplex ocular es una herramienta útil en el diagnóstico diferencial de la pérdida visual monocular e identifica la etiología vascular por lo que aconsejamos su inclusión en la práctica habitual en Neurología.

#### CAUSAS DE PSEUDOPAPILEDEMA EN UNA CONSULTA MONOGRAFICA DE NEURO-OFTALMOLOGÍA

I. Martín Santana<sup>1</sup>, A. González Hernández<sup>2</sup>, L. Tandón Cárdenes<sup>3</sup> y P. López Méndez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Servicio de Oftalmología.

Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

**Objetivos:** El pseudopapiledema, o elevación de la papila sin edema de la capa de fibras nerviosas, es un diagnóstico frecuente en la consulta de neurooftalmología. El pseudopapiledema engloba diferentes alteraciones que resulta preciso identificar dado su carácter benigno en relación con el papiledema.

**Material y métodos:** Se recogieron de forma prospectiva todos los pacientes valorados en la consulta monográfica de neurooftalmología hasta mayo de 2011.

**Resultados:** Se obtuvieron un total de 592 pacientes, de los que 15 (2,5%) presentaban un pseudopapiledema. El 66% de los pacientes con pseudopapiledema eran mujeres, y la edad media fue de 40,8 años. En un 86,6% de los casos, el motivo de consulta fue la detección de una imagen de papila edematosas en una revisión rutinaria, mientras que en el 13,3% restante el motivo de consulta fue un defecto campimétrico. Las causas de pseudopapiledema fueron drusas del nervio óptico (52,9%) fibras de mielina (6,6%), papila oblicua (13,3%), shunt optociliar (6,6%) y conus miópico (13,3%).

**Conclusiones:** El diagnóstico diferencial entre papiledema y pseudopapiledema tiene una gran importancia en las consultas de neurooftalmología. Permite una orientación rápida y precisa, evitando pruebas diagnósticas en muchos casos cruentos a pacientes con pseudopapiledema. Dentro de este grupo, suponen un porcentaje importante las drusas del nervio óptico, que pueden ser diagnosticadas con un sencillo estudio de fondo de ojo por oftalmoscopio indirecto.

#### DIAGNÓSTICO MICRONEUROGRÁFICO EN NEUROPATÍA SENSITIVA DE FIBRA PEQUEÑA (NSFF)

R. Solà Jürschik<sup>1</sup>, B. Cokic<sup>2</sup> y J. Serra Catafau<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. MC Mutual.

<sup>2</sup>Laboratorio preclínico. Neuroscience Technologies.

**Objetivos:** Investigar el comportamiento de los nociceptores C, en pacientes con sospecha de NSFF, realizando un registro microneurográfico.

**Material y métodos:** Se reclutaron 24 pacientes con síntomas típicos de dolor neuropático y sospecha de NSFF. Estos síntomas incluían fenómenos sensitivos positivos como dolor quemante (90%), hormigueo (52%) o pinchazos (42%). Se les realizó una microneurografía a todos ellos, así como estudios de neuroconducción, termotest cuantitativo y biopsia de piel. Entre las posibles etiologías causantes del dolor neuropático se encontraban la polineuropatía dolorosa del diabético ( $n = 2$ ), eritromelagia familiar ( $n = 2$ ), enfermedad de Fabry ( $n = 2$ ), síndrome de piernas Inquietas ( $n = 2$ ) y lesión traumática ( $n = 1$ ). En el resto de pacientes no se encontró una causa aparente de su dolor ( $n = 15$ ).

**Resultados:** En todos los pacientes con dolor de características neuropáticas a los que se realizó una microneurografía se registraron nociceptores con actividad ectópica. De las 102 fibras identifi-

cadas como nociceptores, más de un 20% presentaron esta característica patológica.

**Conclusiones:** La NSFF es una neuropatía que afecta de forma selectiva a fibras de pequeño calibre mielinizadas y amielínicas. El diagnóstico se establece por la clínica, la normalidad de los estudios de conducción nerviosa (fibras gruesas) y la alteración en pruebas específicas para este tipo de fibras (densidad de fibras nerviosas epidérmicas, potenciales evocados por láser y termotest cuantitativo). Sin embargo, en una proporción significativa de pacientes el diagnóstico no llega a ser concluyente con el uso de las técnicas mencionadas. En esta situación, la microneurografía puede ser de gran utilidad para apoyar el diagnóstico definitivo de neuropatía de fibra pequeña.

#### APLICACIÓN DEL TEST DE PERFIL DE SÍNTOMAS AUTONÓMICOS A LAS CEFALEAS TRIGÉMINO-AUTONÓMICAS

E. Khabbaz Cañavate<sup>1</sup>, J.A. Monge Argilés<sup>1</sup>, M. Ruiz Vergara<sup>2</sup>, S. Martí Martínez<sup>1</sup>, J. Sánchez Payá<sup>3</sup> y C. Leiva Santana<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Preventiva. Hospital General Universitario de Alicante. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Rafael Méndez de Lorca.

**Objetivos:** Las cefaleas trigémino-autonómicas (CTA) son conocidas por la afectación autonómica local, pero existe controversia acerca de la extensión sistémica de dicha alteración. Desde hace años, el test de perfil de síntomas autonómicos (PSA) ha demostrado su capacidad para cuantificar la afectación autonómica sistémica. Por tanto, el objetivo principal de este estudio fue determinar si existe diferencia de puntuación en el test PSA entre los sujetos control y los pacientes con CTA.

**Material y métodos:** Durante un año, se incluyeron 21 pacientes con CTA de las consultas de cefalea de los hospitales General Universitario de Alicante (HGUA) y Rafael Méndez de Lorca (Murcia). Estos pacientes, previa firma del consentimiento informado, llenaron el test PSA en fase sintomática y/o asintomática de la enfermedad, así como la escala de ansiedad-depresión hospitalaria (EADH). Como grupo control, se incluyeron 21 pacientes sin afectación autonómica de las consultas generales de Neurología del HGUA.

**Resultados:** Los pacientes con CTA presentan unas puntuaciones más elevadas en el test PSA que los sujetos control ( $36,52 \pm 18,38$  vs  $10,22 \pm 7,32$ ;  $p < 0,0001$ ). Sin embargo, la puntuación en los test PSA y EADH no presenta diferencias entre los pacientes CTA al comparar las fases sintomáticas con las asintomáticas de la enfermedad.

**Conclusiones:** En nuestra experiencia, los pacientes con CTA presentan alteraciones autonómicas sistémicas que no dependen de la fase de la enfermedad ni de la afectación ansioso-depresiva que puede acompañarla. Estos resultados son congruentes con la mayoría de los autores precedentes, y además, demuestran la validez del test PSA para dicha constatación.

#### FACTORES RELACIONADOS CON LA CALIDAD DE VIDA TRAS UN ICTUS

T. Gavilán Iglesias<sup>1</sup>, F. López Espuela<sup>1</sup>, J.C. Portilla Cuenca<sup>1</sup>, J.M. Ramírez Moreno<sup>2</sup>, R.M. Romero Sevilla<sup>1</sup>, M.L. Calle Escobar<sup>1</sup>, A.M. Falcón García<sup>1</sup>, P.E. Jiménez Caballero<sup>1</sup>, G. Gámez-Leyva Hernández<sup>1</sup> e I. Casado Naranjo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital San Pedro de Alcántara.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Infanta Cristina.

**Objetivos:** La calidad de vida (CV) es una medida básica para valorar la repercusión sobre el individuo de una enfermedad. El

ictus es una patología aguda y grave, que puede condicionar alteraciones motoras, cognitivas y psicopatológicas que junto a circunstancias personales y sociales del paciente determinan la CV. Pretendemos estudiar la influencia de diversos factores en la CV relacionada con la salud de los pacientes tras un ictus.

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo. Pacientes ingresados por ictus, evaluados al alta y 24 semanas del evento agudo. Utilizamos la escala SF-12 para la valoración de la CV. Se recogieron antecedentes, SF-12, escala de Gijón y datos sociodemográficos. Para la valoración psicopatológica, neurológica y funcional se utilizaron las escalas de Hamilton, NIHSS, Rankin, Lawton-Brody y Barthel. Se obtuvieron modelos predictivos válidos para los índices individuales, componente mental y físico del SF-12 mediante modelos de regresión lineal.

**Resultados:** N = 67, excluidos 5. Edad media 71,3 (DE 12,8) años. Varones 62,9%. Entre la situación basal en la semana previa al ictus y los seis meses postictus se observó un empeoramiento significativo en los roles físico, salud general, vitalidad y función social. En los modelos predictivos se objetivó que una puntuación alta en Rankin y Hamilton fueron factores predictores de una peor CV en el aspecto mental. Una mayor edad y puntuación más baja en el índice Barthel predecían una peor CV en el aspecto físico.

**Conclusiones:** Los trastornos psicopatológicos, la edad y situación funcional del paciente son los factores determinantes de la CV tras sufrir un ictus.

## ¿CUÁL ES LA RENTABILIDAD DE LAS PRUEBAS COMPLEMENTARIAS EN PACIENTES CON AMNESIA GLOBAL TRANSITORIA?

M. Martínez Zabaleta, M. Arruti González, A. de Arce Borda, M. Urtasun Ocariz, E. Goyenechea Soto, B. Martínez Piñeiro, N. Díez González y N. Carrera Goñi

Servicio de Neurología. Hospital Donostia.

**Objetivos:** La amnesia global transitoria es un síndrome clínico benigno de fácil diagnóstico clínico que con frecuencia motiva ingresos hospitalarios, consultas de carácter preferente y la realización de pruebas complementarias. La etiología de este síndrome no es conocida y se proponen varias hipótesis entre las que se encuentran el origen vascular o epiléptico. Varios estudios recientes destacan el valor de la RM difusión en el diagnóstico de esta patología. Nuestro objetivo es valorar la rentabilidad de las pruebas diagnósticas en una serie de pacientes.

**Material y métodos:** Presentamos una serie de 87 pacientes atendidos en nuestro hospital de 2007-2010, a los que realizamos sistemáticamente una RM cerebral y EEG. Analizamos las características de la serie y el resultado de las pruebas complementarias realizadas.

**Resultados:** La edad media de nuestros pacientes es de 67 años, existiendo cierto predominio de mujeres. La mayoría presentaban como antecedente algún factor de riesgo vascular, siendo la HTA el más frecuente. Realizamos una RM craneal a 83 pacientes, encontrando anomalías en las secuencias de difusión en 4.

**Conclusiones:** El diagnóstico de amnesia global transitoria es fundamentalmente clínico. La RM craneal realizada en condiciones de práctica clínica ordinaria, es normal en la mayoría de los casos. La rentabilidad de las pruebas diagnósticas en AGT cuando el síndrome clínico es típico parece baja.

## NEURODEGENERACIÓN ESPECÍFICA EN EL GANGLIO DEL TRIGÉMINO TRAS INFECCIÓN INTRANASAL CON HERPES VIRUS SIMPLEX TIPO 1

M.T. Herrero Ezquerro<sup>1</sup>, F. Ros Bernal<sup>1</sup>, C. Barcia González<sup>1</sup>, J.E. Yuste Giménez<sup>1</sup>, F. Guzmán Sánchez<sup>2</sup>, M.J. Bullido Gómez-Heras<sup>2</sup> y F. Valdiveiros Amate<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Grupo Neurociencia Clínica y Experimental. Departamento de Anatomía Humana y Psicobiología. Facultad de Medicina. Universidad de Murcia. <sup>2</sup>Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CSIC-UAM). Universidad Autónoma de Madrid.

**Objetivos:** Las infecciones con el virus herpes simplex tipo 1 (HSV-1) son muy comunes en el ser humano, habiéndose sugerido su posible implicación en la patogenia de enfermedades neurodegenerativas (durante la infección primaria permanece latente en el ganglio del trigémino, GT). En este estudio analizamos: i) las células inmunes que se movilizan para inactivar infectivamente el HSV-1, y ii) el proceso neurodegenerativo inducido por HSV-1.

**Material y métodos:** 40 ratones C57BL/6J (hembras, 18 semanas de edad) fueron infectadas vía intraperitoneal (II) o intranasal (IP) con  $1 \times 10^6$  unidades formadoras de placa de HSV-1, y sacrificadas 5,7 días tras la infección. Se obtuvieron muestras de: ganglios linfáticos cervicales superiores (GCS), bazo, suero sanguíneo y GT. Las diferencias estadísticas entre grupos fueron determinadas mediante ANOVA (\*p < 0,05).

**Resultados:** Los animales infectados por II presentaron esplenomegalia, hipertrofia significativa de GCS y aumento de expresión de linfocitos T (LT) que correlacionaba con alta presencia viral detectada por PCR. Los niveles de IFN-γ en suero estaban aumentados significativamente. En el GT, se demostró infiltración específica de LT CD8+ y pérdida neuronal significativa, existiendo correlación negativa de interacciones celulares entre LT CD8+con neuronas, y del número de neuronas en el GT.

**Conclusiones:** La infección neural por HSV-1: i) provoca neurodegeneración mediada por células inmunes; y ii) puede considerarse un modelo de neurodegeneración útil para probar nuevos tratamientos farmacológicos. Este estudio contribuye a entender el posible papel de infecciones virales, del sistema inmunológico y de la adaptación sistémica del sistema inmune en la patogenia de enfermedades neurodegenerativas.

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EVOLUCIÓN DE 19 PACIENTES CON MALFORMACIÓN DE CHIARI TIPO I TRATADOS QUIRÚRGICAMENTE

M.I. Pagola Lorz<sup>1</sup>, M. Carmona Iragui<sup>2</sup>, G. Aldave Orzaiz<sup>3</sup>, S. Tejada Solís<sup>3</sup>, B. Bejarano Herruzo<sup>3</sup> y R. Fernández Torrón<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Departamento de Neurología;

<sup>3</sup>Departamento de Neurocirugía. Clínica Universidad de Navarra.

**Objetivos:** Describir las características clínicas y la evolución de los pacientes con malformación de Chiari tipo I tratados quirúrgicamente.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes con malformación de Chiari tipo 1 tratados mediante craneotomía descompresiva entre enero de 2000 y diciembre de 2010. Se estudiaron las siguientes variables: sexo, síntomas de presentación y edad de inicio de los mismos, alteraciones óseas concomitantes, hallazgos de resonancia magnética, complicaciones posquirúrgicas. La evolución clínica tras la cirugía se valoró según la escala de impresión clínica global.

**Resultados:** Se incluyen 19 pacientes, 13 mujeres. Los síntomas de presentación más comunes son cefalea precipitada por los y/o maniobra de Valsalva (63,15%), parestesias en miembros superiores (68,42%) y cervicobraquialgia (42,1%). El 21,05% debutó con sínto-

mas troncoencefálicos. Un 15,78% tenía escoliosis y el 5,26% alteraciones en la odontoídes. En el 73,68% de los pacientes se asociaba siringomielia y en el 5,26% hidrocefalia. Todos los pacientes fueron intervenidos mediante descompresión craneocervical posterior y en el 94,73% de los pacientes se colocó duraplastia. El 21,05% padeció complicaciones postquirúrgicas (2 meningitis aseptica y 2 fistula de líquido cefalorraquídeo). Los pacientes fueron seguidos durante una mediana de 38 meses (rango de 5 a 119) y en el 68,42% la evolución clínica fue favorable, el 15,78% no experimentó cambios y el 5,26% empeoró.

**Conclusiones:** La craneotomía descompresiva en pacientes seleccionados con malformación de Chiari tipo I es una opción terapéutica válida, con importante mejoría de los síntomas.

#### PATOLOGÍAS NEUROLÓGICAS DURANTE LA GESTACIÓN Y PARTO EN UN HOSPITAL OBSTÉTRICO. REGISTRO NEUROBOSTÉTRICO DEXEUS

R. Belvis Nieto<sup>1</sup>, A. Rodríguez Melcón<sup>2</sup>, M. Raynard Ortiz<sup>3</sup>, E. Scazzocchio Dueñas<sup>2</sup>, S. Yagüe Gimeno<sup>1</sup>, A. Aceituno González<sup>1</sup>, C. Villa<sup>1</sup>, J. Robert Olaya<sup>4</sup>, B. Serra Zantop<sup>2</sup> y J. Kulisevsky Bojarski<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Obstetricia; <sup>3</sup>Servicio de Anestesiología; <sup>4</sup>Servicio de Medicina Interna. UPS Instituto Universitario Dexeus.

**Objetivos:** Analizar las enfermedades neurológicas (EN) que debutan o recurren durante la gestación y parto en un hospital obstétrico.

**Material y métodos:** Se incluyeron gestantes con recurrencia de una EN previa (prev-EN) o que presentaron por primera vez una EN exclusiva (EN-EX) o no exclusiva (EN-NOEX) de la gestación. Se analizaron las complicaciones neurológicas asociadas al parto (COM-PART).

**Resultados:** De mayo-2007 a mayo-2011 fueron seguidas 7.426 gestantes. Incluimos 81 pacientes (1,09%) con una edad media de 33,8 años siendo primíparas-20,8% y el parto vaginal-78,3%. Los síntomas guía fueron: cefalea-55,5%, parestesias-14,8%, alteración visual-7,4%, convulsión-4,9%, parálisis facial-4,9%, dolor neuropático-3,7%, otros-8,8%. 1. Las EN (64,2%) aparecieron durante la semana 23 ± 35 de gestación y fueron: prev-EN: 44,2% (cefaleas-18, epilepsia-3, esclerosis múltiple-2, siringomielia-1); EN-EX: 0% (ningún caso de eclampsia). EN-NOEX: 55,8% (patología del SNP-14, vascular cerebral-4, miscelánea-11). 2. Las COM-PART (35,8%) fueron: 23 síndromes de hipotensión intracranial, 1 hemorragia subaracnoidea, 1 migraña, 1 infarto cerebral y 3 neuropatías periféricas. Se indicó cesárea urgente en 2 pacientes (meningioma y Chiari-I). No registramos problemas neonatales ni discapacidades secundarias en las gestantes.

**Conclusiones:** Siete de cada mil gestantes presentan una EN durante la gestación, siendo generalmente recurrencias de EN ya conocidas, y las que debutan durante la gestación no son exclusivas de la gestación. La incidencia nula de eclampsia refleja los beneficios de nuestro programa de detección y terapia precoz de pre-eclampsia. Aproximadamente, 4 de cada mil gestantes desarrolla complicaciones neurológicas asociadas al parto generalmente relacionadas con la anestesia peridural.

#### Neurología general IV

##### ESTUDIO DE LOS GENES MAPT Y GRN EN UNA COHORTE DE PACIENTES ESPAÑOLES CON DEMENCIA FRONTOTEMPORAL

O. Dols Icardo<sup>1</sup>, M. Suárez-Calvet<sup>2</sup>, S. Antón-Aguirre<sup>2</sup>, D. Alcolea Rodríguez<sup>2</sup>, B. Sánchez Saudinos<sup>2</sup>, I. Sala Matapera<sup>2</sup>, J. Fortea Ormaechea<sup>2</sup>, I. Martín Matas<sup>2</sup>, L. Muñoz Llahuna<sup>2</sup>, N. Setó-Salvia<sup>2</sup>, T. Gómez Isla<sup>2</sup>, R. Blesa González<sup>2</sup>, A. Lleó Bisa<sup>2</sup> y J. Clarimón Echavarría<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neurología. Unidad de Memoria; <sup>2</sup>Neurología. Unidad de Memoria. CIBERNED. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

**Objetivos:** El objetivo de este trabajo es la búsqueda de mutaciones patogénicas en los genes Microtubule-associated protein tau (MAPT) y progranulina (GRN) en 48 pacientes españoles diagnosticados clínicamente con demencia frontotemporal (DFT).

**Material y métodos:** De los 48 pacientes diagnosticados con DFT, 24 correspondían a la variante frontal de la DFT (DFT-vf), 11 a la demencia semántica (DS) y 13 a las afasias progresivas no fluentes (APNF), según criterios vigentes (Neary et al, 1998). Los pacientes fueron evaluados por dos neurólogos de forma independiente. La edad media de inicio fue de 62 ± 15 años. Aunque el 27% de los pacientes reportaron historia familiar de demencia o trastorno psiquiátrico, ninguno cumplía criterios estrictos de patrón de herencia autosómico dominante. Los exones 1-12 de GRN, y 2 y 9-13 de MAPT, así como regiones intrónicas flanqueantes (mínimo 35 pares de bases en cada extremo), se amplificaron mediante PCR y se secuenciaron utilizando "Big Dye Terminador v3.1 Cycle Sequencing Kit" (Applied Biosystems).

**Resultados:** No se encontró ninguna variante patogénica conocida en nuestra cohorte de pacientes con DFT. Se identificaron dos cambios sinónimos no reportados hasta la fecha en el gen GRN (c.1416T > C y c.1470G > A), así como una variante intrónica en el gen GRN (IVS11+46G > C) y una en el gen MAPT (IVS9+40C > T).

**Conclusiones:** La secuenciación de los genes GRN y MAPT en pacientes con diagnóstico clínico de DFT, pero sin una historia familiar clara de demencia, puede tener un bajo rendimiento en la identificación de mutaciones patogénicas.

##### ESTUDIO MUTACIONAL DE MFN2 EN UNA POBLACIÓN DE ENFERMEDAD DE CHARCOT MARIE TOOTH FORMA AXONAL

J. Gámez Carbonell<sup>1</sup>, I. Banchs Escriba<sup>2</sup>, C. Casasnovas Pons<sup>3</sup>, M. Gratacós Vinyola<sup>4</sup>, N. Raguer Sanz<sup>4</sup>, J.L. Seoane Reboreda<sup>4</sup>, V. Volpini Bertrán<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Institut de Recerca. Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología. UAB. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

<sup>3</sup>Centre de Diagnòstic Genètic Molecular (CDGM)-IDIBELL;

<sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge. Centre de Diagnòstic Genètic Molecular (CDGM)-IDIBELL.

**Objetivos:** La variante axonal más frecuente de la neuropatía de Charcot-Marie-Tooth es la producida por mutaciones en el gen MFN2 (CMT2A2, OMIM 608507) que codifica la mitofusina 2, proteína que contribuye al equilibrio dinámico entre fusión y fisión de las mitocondrias. Investigamos la prevalencia de CMT2A2 en una cohorte de pacientes con CMT atendidos en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Estudiamos los casos índice de 32 familias no relacionadas con CMT axonal, en la que habíamos excluido mu-

taciones GBJ1 y MPZ, mediante amplificación por PCR de los 19 exones del gen MFN2 y secuenciación directa por electroforesis capilar. Se recogió información sobre la edad de debut clínico, fecha de la pérdida en la autonomía de la marcha, afectación visual y características más relevantes en el EMG.

**Resultados:** Identificamos 6 familias portadoras de mutaciones MFN2. La edad media de debut fue 13,3 (rango 2-50). Dos casos índice, con edades de 17 y 42 años, son autónomos para la deambulación. Otros dos presentan atrofia óptica bilateral. Solo uno presentaba retraso cognitivo. En cuatro de los casos índices, la historia familiar era negativa. Las mutaciones identificadas fueron: Arg104-Trp, Lys109Arg, Val160Gly, Arg468His, Tyr647Cys y Ile714Thr. Los estudios EMG mostraban diferentes grados de PNP axonal sensitivo-motora aunque la presencia de hallazgos atípicos, en dos casos, retrasaron la orientación diagnóstica.

**Conclusiones:** La prevalencia de esta forma axonal de CMT en nuestra serie (18,3%), es similar a la observada en otras poblaciones. CMT2A2 puede presentarse como aparentemente recesiva pues los padres pueden permanecer asintomáticos o presentar alteraciones solo detectables en EMG.

#### EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA ESTIMULACIÓN ELÉCTRICA TRANSCRANEAL POR CORRIENTE DIRECTA EN EL TRATAMIENTO REHABILITADOR ASISTIDO POR ROBOTS DE LA EXTREMIDAD SUPERIOR EN EL DAÑO CEREBRAL ADQUIRIDO

R. Pelayo Vergara<sup>1</sup>, Ú. Costa Boned<sup>2</sup>, D. León González<sup>3</sup>, Á. Pascual-Leone Forner<sup>4</sup>, M. Bernabeu Guitart<sup>3</sup> y J.M. Tormos Muñoz<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Rehabilitación funcional; <sup>3</sup>U. Dany Cerebral; <sup>4</sup>U. Investigació. Institut Guttmann. <sup>5</sup>Servicio de Center for Noninvasive Brain Stimulation. Beth Israel Deaconess Medical Center (Harvard Medical School). Boston.

**Objetivos:** La estimulación eléctrica transcraneal por corriente directa (tDCS) y el tratamiento asistido por robot son dos herramientas que pueden aplicarse concomitantemente para la rehabilitación del miembro superior en el daño cerebral adquirido (DCA). Presentamos un estudio doble ciego aleatorizado (tDCS vs placebo) en pacientes con DCA incluidos en un programa de rehabilitación del miembro superior asistida por robot.

**Material y métodos:** Se incluyeron pacientes que consecutivamente entraron en el programa de rehabilitación del miembro superior asistida por robot (Reo-Go®), distribuyéndose de forma aleatoria entre tDCS activa y simulada. En todos los pacientes se recogieron datos demográficos, clínicos, neurofisiológicos y la escala Fugl-Meyer para evaluar el miembro superior, antes y después de 4 semanas de tratamiento, comparándose los resultados.

**Resultados:** Veintitrés pacientes (10 mujeres/13 hombres) entraron inicialmente en el estudio (4 traumatismos craneo-encefálicos y 19 ictus, edad media 44 años, 131 días de promedio de lesión) de los cuales tres fueron descartados por no completar al menos 14 sesiones de tratamiento. Se realizó únicamente un análisis estadístico de los pacientes más afectados (Fugl-Meyer ≤ 10, n = 16) para que ambos grupos fuesen homogéneos. Se observó una mejoría global en ambos grupos, aunque sólo un paciente pasó a Fugl-Meyer > 10. No se encontraron diferencias entre el grupo activo y el control. No se observaron efectos adversos significativos.

**Conclusiones:** En pacientes con DCA en fase subaguda y déficit motor braquial severo la tDCS no aumenta la eficacia del tratamiento rehabilitador asistido por robot. Dichos pacientes presentaron globalmente una mejoría con escasa repercusión funcional. El tratamiento fue bien tolerado.

#### PRONÓSTICO DE LA AFECTACIÓN NEUROLÓGICA EN LA PÚRPURA TROMBÓTICA TROMBOCITOPENICA

S. Jaraba Armas<sup>1</sup>, Á. Cobo Calvo<sup>1</sup>, J. Sabater Riera<sup>2</sup>, A. Riera Mestre<sup>3</sup>, A. Vidaller Palacín<sup>3</sup> y S. Martínez Yélamos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Intensiva; <sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari de Bellvitge.

**Objetivos:** Describir las diferentes manifestaciones neurológicas de la PTT y evaluar su relación con el pronóstico de la enfermedad.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional que incluye pacientes ingresados, de forma consecutiva, entre los años 1999 y 2011 en un hospital universitario con afectación neurológica secundaria a PTT.

**Resultados:** Se encontraron trece pacientes con afectación neurológica asociada a PTT que presentaron un total de diecisiete brotes. Ocho de los trece pacientes fueron mujeres. Ocho tenían menos de 50 años en el momento de su primer brote. En todos los pacientes la clínica neurológica estuvo presente en el primer brote de la enfermedad. La forma de afectación neurológica más frecuente fue un déficit focal transitorio (n = 9), seguido de déficit focal permanente (n = 5) y crisis comiciales (n = 4). Dieciséis de los diecisiete brotes fueron tratados con corticoides y plasmaférésis. Seis de los diecisiete brotes además precisaron tratamiento con rituximab. Cuatro pacientes fueron exitus. Sólo en uno de ellos la clínica neurológica fue la causa directa del fallecimiento. En once de los diecisiete brotes la clínica neurológica motivó una discapacidad de ≥ 4 en la escala de Rankin modificada en la fase aguda. Al final del seguimiento (media: 4,32; DE: 3,53 años) ocho de los pacientes que sobrevivieron presentaban un Rankin de 0 y sólo una paciente presentaba un Rankin de 1.

**Conclusiones:** La presencia de clínica neurológica en pacientes con PTT no implica una mayor mortalidad. Además, aquellos que sobreviven a la fase aguda presentan un buen pronóstico funcional.

#### INFARTO CORTICAL COMO CAUSA DE ATAXIA AISLADA DEL BRAZO DERECHO

M.A. Santos Santos<sup>1</sup>, E. Granell Moreno<sup>2</sup> y J. Pagonabarraga Mora<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurorradiología;

<sup>3</sup>Neurología: Unidad de trastornos de movimiento. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

**Objetivos:** El “manillar precentral o precentral knob” es un área fácilmente identificable radiológicamente en la región superior del córtex motor primario cuya función es fundamental en la activación motora de la mano, por lo que existen múltiples casos publicados de debilidad aislada en la mano contralateral a una lesión en dicha región. Presentamos uno de los seis casos existentes en la literatura de ataxia aislada de una extremidad superior por lesión del “manillar precentral.”

**Material y métodos:** Descripción de un caso.

**Resultados:** Varón de 60 años que acude a urgencias por aparición aguda de torpeza del brazo derecho. Exploración neurológica: dismetría, temblor intencional y disdiacinesias del brazo derecho sin déficits de sensibilidad ni fuerza. RM craneal: infarto isquémico agudo en el manillar precentral sin otros hallazgos patológicos. Estimulación magnética transcraneal y tractografía (FA izquierdo:  $0,497 \pm 0,156$ ; FA derecho:  $0,496 \pm 0,172$ ) muestran simetría de ambas vías piramidales. La tractografía también demuestra interrupción parcial de la vía dentado-rubro-táalamo-cortical en el lado del infarto (FA izquierdo:  $0,467 \pm 0,13$ ; FA derecho:  $0,493 \pm 0,176$ ).

**Conclusiones:** Nuestro caso aporta nuevos datos respecto los publicados anteriormente mediante estimulación magnética transcraneal y tractografía, que confirman la existencia de ataxia aislada

por lesión de la vía dentato-rubro-tálamo-cortical como mecanismo fisiopatológico, con indemnidad de la vía piramidal )descarta síndrome de ataxia-hemiparesia que también puede ser producto de un infarto cortical). Conocimiento de este síndrome es relevante en la práctica diaria del diagnóstico clínico.

#### **PRESENTACIÓN Y CAUSAS DEL DETERIORO COGNITIVO RÁPIDAMENTE PROGRESIVO: ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LOS PACIENTES INGRESADOS EN NUESTRO HOSPITAL**

I. Hadjigeorgiou, S.M. Díaz González, E. Gómez Ontañón, Y. Contreras Martín, D. Alonso Modino, I.D. Tejera Martín y J.N. Lorenzo Brito

*Servicio de Neurología. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria.*

**Objetivos:** 1) Describir síntomas iniciales de los pacientes que consultan por deterioro cognitivo rápidamente progresivo. 2) Describir las causas del mismo. 3) Asociar síntomas de presentación y diagnóstico.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo de pacientes ingresados en Neurología entre septiembre 2006-abril 2011. Variables: sexo, edad, tiempo de evolución, síntomas al ingreso, evolución y diagnóstico al alta.

**Resultados:** Período observacional: 56 meses. 27 ingresos por demencia subaguda (media 5,79 pacientes/año); 19 varones (69%), 8 mujeres (31%). Edad media 68,8 años (rango 42-81). Tiempo de evolución 2-56 semanas (media 14,4). Síntomas al ingreso: trastornos de memoria (78%), lenguaje (48%), conducta (44%), alucinaciones (41%), marcha (48%) y extrapiramidales (33%), sueño (19%), ánimo, esfinteriano, mioclonías, ideas delirantes, sensorial (7%), mioclonías, bulbar, motor (4%). Diagnósticos: demencia neurodegenerativa idiopática y/o microvascular ( $n = 12$ ), prionopatía ( $n = 4$ ), ictus isquémicos agudos/subagudos ( $n = 3$ ), enfermedad psiquiátrica ( $n = 2$ ), neoplasia SNC ( $n = 2$ ), LMP ( $n = 1$ ), posttraumática ( $n = 1$ ), no diagnóstico definitivo ( $n = 2$ ). La ausencia de trastornos de memoria se correlacionó de forma positiva con patología no progresiva ( $p = 0,003$ ).

**Conclusiones:** Los síntomas de presentación más frecuentes del deterioro rápidamente cognitivo en nuestra serie son trastornos de memoria, lenguaje y marcha. Las causas son muy variadas siendo las más frecuentes las enfermedades neurodegenerativas idiopáticas. En ausencia de trastorno de memoria es menos probable que se trate de una enfermedad neurológica progresiva.

#### **VISUALIZACIÓN DE INFORMACIÓN COMPLEJA EN NEUROSCIENCIA**

D. López Rodríguez, A. García Linares, R. de Abajo Llamero y J.M. Bernal Blanco

*Servicio de Neuroimagen. Brain Dynamics.*

**Objetivos:** Actualmente tenemos acceso a grandes cantidades de información lo cual provoca dificultades a la hora de su procesamiento para la toma de decisiones. El objetivo de este trabajo consiste en la revisión y presentación de técnicas de visualización compleja mediante el uso de nuevas metáforas visuales aplicadas al ámbito de neurociencia. Mediante la representación de esta información utilizando este tipo de técnicas se obtiene una mayor eficiencia en la comprensión de grandes volúmenes de información.

**Material y métodos:** La metodología para realizar la revisión se ha centrado en el estudio de las diferentes tipologías de información a representar así como de los formatos y soportes de visualización de la misma, incluyendo tecnologías de aplicación en entornos web (Flash, javascript), como en plataformas móviles (iPad, Android). Los criterios utilizados para determinar la adecuación de las

distintas tecnologías/plataformas han sido las siguientes: Experiencia de usuario, Escalabilidad, Velocidad de representación, Adaptación a las necesidades del usuario en cuanto a formato, cantidad y ubicación de la información.

**Resultados:** Tras la aplicación de estas técnicas dentro de un entorno concreto de conocimiento como es NASK, se ha obtenido una respuesta positiva proveniente de los expertos clínicos encargados de evaluar el sistema.

**Conclusiones:** Tras la revisión realizada en este trabajo aplicando la metodología anterior se ha llegado a la conclusión que la utilización de este tipo de nuevas representaciones visuales en combinación con el uso de nuevas plataformas donde representarlas supone una mayor agilidad en la comprensión y acceso a grandes volúmenes de información.

#### **NASK: PONIENDO ORDEN EN EL CAOS DE INFORMACIÓN Y TRANSFORMÁNDOLO EN CONOCIMIENTO**

D. López Rodríguez, R. de Abajo Llamero, A. García Linares y J.M. Bernal Blanco

*Servicio de Neuroimagen. Brain Dynamics.*

**Objetivos:** Partiendo del concepto “medicina basada en la evidencia”, nuestro objetivo es crear un repositorio del conocimiento de neurociencia basado en la evidencia.

**Material y métodos:** En primer lugar se desarrollaron las herramientas que nos permitirían poder realizar revisiones bibliográficas periódicas, así como otorgar un grado de evidencia a las diferentes fuentes. Para ello se crearon herramientas software que analizan las diferentes fuentes de información existentes, desde artículos de investigación a bases de datos públicas, y las ordenan por grado de evidencia, en función de una serie de parámetros, como el tipo de publicación, autores, año o el índice de impacto de la revista.

**Resultados:** Se han desarrollado las herramientas que nos permiten el análisis y la representación de la información de las diferentes fuentes de datos, atendiendo a su importancia, obteniendo finalmente un repositorio donde se representa el conocimiento existente sobre el cerebro humano.

**Conclusiones:** Se ha creado un repositorio del conocimiento sobre el cerebro humano sano y patológico siguiendo criterios de excelencia científico-técnica y de Neurociencia Basada en la Evidencia. Todo este volumen de conocimiento es accesible vía web, y utilizando las técnicas más avanzadas de visualización de la información compleja, de forma que es extremadamente fácil buscar y “navegar” por el conocimiento.

#### **REDES SOCIALES EN PACIENTES CON ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS Y PSIQUIÁTRICAS. EL CASO PATIENTSLIKEME**

D. López Rodríguez, R. de Abajo Llamero y A. García Linares

*Servicio de Neuroimagen. Brain Dynamics.*

**Objetivos:** Como reflejo de la sociedad 2.0, los enfermos también utilizan y comparten sus experiencias a través de las redes sociales. El objetivo del presente trabajo es analizar la presencia de pacientes y profesionales en las diferentes redes sociales. ¿Qué beneficios obtienen? ¿Qué ventajas y qué riesgos supone esto?

**Material y métodos:** Se toma como modelo de comunidad 2.0 de pacientes con enfermedades neurológicas y psiquiátricas la comunidad PatientsLikeMe.com, compuesto por más de cien mil pacientes con 500 patologías diferentes. Se analizó esta comunidad desde el punto de vista del paciente y desde el punto del profesional sanitario, centrándonos en saber qué beneficios obtienen y cómo.

**Resultados:** PatientsLikeMe es una comunidad virtual donde los pacientes de enfermedades neurológicas y psiquiátricas comparten

sus síntomas y tratamientos con el objetivo de monitorizar su progreso mediante una escala adaptada y además, ver el progreso de otros pacientes con patologías y tratamientos similares y compararse entre sí.

**Conclusiones:** PatientsLikeMe es una comunidad virtual donde los pacientes obtienen el beneficio de tener un foro donde compartir sus experiencias, y donde ser escuchados por los investigadores siguiendo el nuevo modelo de red social hecha por pacientes, para pacientes. Además, los datos de los pacientes no son privados, pudiendo vender dichos datos a las comunidades científicas y las compañías farmacéuticas con el objetivo de facilitar la investigación de estas patologías.

## INTERFACES GESTUALES Y SU APLICACIÓN EN NEUROCIENCIAS

D. López Rodríguez, R. de Abajo Llamero, A. García Linares y J.M. Bernal Blanco

Servicio de Neuroimagen. Brain Dynamics.

**Objetivos:** En este trabajo se pretende presentar las posibles aplicaciones de interfaces gestuales (IGs) desde el punto de vista asistencial, en dos vertientes, en neurocirugía y en rehabilitación accesible, haciendo hincapié en las ventajas que implica el uso de dichos IGs.

**Material y métodos:** Se ha realizado una revisión en profundidad de los sistemas que implementan IG, se hayan aplicado o no al ámbito sanitario con anterioridad. Se ha prestado especial atención a la facilidad de uso de estos sistemas, a su flexibilidad y posibilidad de adaptación a diversos escenarios. Esto incluye un estudio acerca de las capacidades técnicas de cada sistema así como de la facilidad de implementación de nuevas funcionalidades.

**Resultados:** A lo largo de este estudio, se ha encontrado que el sistema Kinect de Microsoft es el que ofrece mayor versatilidad en su aplicación y facilidad de uso. Su sistema de IG se puede incorporar en neurocirugía, mediante su implementación en los sistemas neuronavegadores actuales. Esto permite que no haya interacción física que comprometa la esterilización del personal de cirugía. En la otra vertiente, se puede incorporar IG en sistemas de rehabilitación accesible a personas mayores (sobre todo con déficit visual) o a niños (con escasa experiencia en el manejo de ordenadores).

**Conclusiones:** La aplicación de IGs en el entorno de Neurocirugía y Rehabilitación accesible implicaría una serie de mejoras que aportaría un valor añadido a los sistemas actuales en los respectivos campos.

## Neurooncología

### “BRAIN TUMOUR CONSULTANT”. UNA PLATAFORMA ONLINE PARA DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO DE TUMORES GLIALES

J.R. Iglesias Rozas<sup>1</sup>, H. Cepeda Berenger<sup>1</sup>, A. Monasterio Echevarría<sup>1</sup>, C. Schwemmlé<sup>2</sup>, A. Böhme<sup>2</sup>, B. Maier<sup>2</sup> y J.V. Lafuente Sánchez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Neurociencias. Universidad del País Vasco.

<sup>2</sup>Servicio de Katharinenhospital. Onkologischer Schwerpunkt Stuttgart e.V. Klinikum Stuttgart.

**Objetivos:** “Brain Tumour Consultant (BTC)” es una plataforma de acceso libre en internet, diseñada para obtener una “segunda opi-

nión” y como herramienta de entrenamiento en el diagnóstico diferencial de tumores cerebrales.

**Material y métodos:** Se han recogido de forma homogénea datos histológicos, immunohistológicos y clínicos, incluyendo la supervivencia de 939 tumores gliales de adultos del País Vasco, 1300 del Registro tumoral de Stuttgart (1992-2009) y 8700 del banco de datos TUMOR.

**Resultados:** Con ayuda de programas estadísticos se han identificado y fundamentado 10 rasgos histopatológicos determinantes de un coeficiente de malignidad tumoral. Este coeficiente (entre 1,00 y 4,00) es una variable continua estrechamente relacionada con los grados de malignidad de la OMS. El coeficiente de malignidad clasifica correctamente el 98% de los tumores gliales testados. Además la plataforma incorpora la aplicación MEDES-IGL para hacer operativos los datos de las tablas de frecuencia en la toma de decisiones clínicas, y además recoge la información de biomarcadores clínicos y moleculares que relacionados directamente con la supervivencia.

**Conclusiones:** La introducción de datos en la plataforma BTC es rápida y sencilla, y los resultados se obtienen inmediatamente. Las aplicaciones funcionan en una amplia variedad de dispositivos (Windows, Mac, iPad, iPhone, etc.). Esta plataforma puede servir como segunda opinión, para decidir la malignidad, el diagnóstico y predecir la supervivencia de nuevos pacientes con tumores cerebrales. Dada la estructura homogénea de la recopilación de datos estos programas podrían ser útiles en la búsqueda de patrones y consensos para las indicaciones terapéuticas.

### SOBREEXPRESIÓN DE HER2 EN TUMORES DE MAMA DE PACIENTES CON DEGENERACIÓN CEREBELOSA PARANEOPLÁSICA ASOCIADA A ANTICUERPOS ANTI-YO

I. Rojas-Marcos Rodríguez de Quesada<sup>1</sup>, G. Picard<sup>2</sup>, D. Chinchón Espino<sup>3</sup>, D. Psimaras<sup>4</sup>, J. Honnorat<sup>2</sup>, J. Delattre<sup>4</sup> y F. Graus Ribas<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Servicio de Anatomía Patológica.

Hospital Juan Ramón Jiménez. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hôpital de Lyon. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hôpital de la Salpetrière. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

**Objetivos:** La degeneración cerebelosa paraneoplásica asociada a anti-Yo (DCP-Yo) se presenta en pacientes con cáncer de mama y ovario. La sobreexpresión de HER2 (human epidermal growth factor receptor 2) ocurre en un 20% de los tumores de mama en general y confiere un peor pronóstico. 1. Describir la expresión de HER2 en tumores de mama de pacientes con DCP-Yo. 2. Analizar la expresión de cdr2 (antígeno reconocido por anti-Yo) en tumores de mama HER2+.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo. Seleccionamos 21 pacientes con DCP-Yo y cáncer de mama de la base de datos europea PNSEURONET (paraneoplastic neurological syndromes network) y seis pacientes de la base de datos del laboratorio de Neurología del Hospital Clinic, Barcelona. La expresión de HER2 en tumores de mama se analizó en el hospital de referencia. Se analizó la expresión de cdr2 en secciones de parafina de ocho tumores HER2+ sin síndrome paraneoplásico asociado.

**Resultados:** 27 mujeres con DCP-Yo y cáncer de mama. Edad media 58 años. En 20 pacientes la DCP antecedió al tumor. 26 de 27 tumores sobreexpresaban HER2. Uno de ocho tumores de mama HER2+ presentaba inmunorreactividad compatible con expresión de cdr2.

**Conclusiones:** 1. 96% de los tumores de mama en pacientes con DCP-Yo sobreexpresa HER2, frente al 15-25% de la población general. 2. La expresión de cdr2 por parte del tumor no es un evento común en los tumores de mama HER2+. 3. La relación entre cdr2 y

HER2 y su participación en la oncogénesis y etiopatogenia de los síndromes neurológicos paraneoplásicos merece ser estudiada.

### INVASIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL POR MIELOMA MÚLTIPLE: UNA COMPLICACIÓN NO TAN INFRECUENTE

T. Montojo Villasanta<sup>1</sup>, M. Barón Rubio<sup>1</sup>, J. Pardo Moreno<sup>2</sup>, M.D.C. Martín Llorente<sup>1</sup>, J. Peñalver Párraga<sup>3</sup>, M.D.P. Martínez Barranco<sup>3</sup>, L. Villalón Blanco<sup>3</sup>, M. Álvarez Moreno<sup>1</sup>, V. Yuste del Pozo<sup>1</sup>, C. López de Silanes de Miguel<sup>1</sup>, L. Castillo Moreno<sup>1</sup>, F.J. Barriga Hernández<sup>1</sup>, L. Borrega Canelo<sup>1</sup>, J.L. Dobato Ayuso<sup>1</sup>, J.A. Pareja Grande<sup>1</sup> y L. Vela Desojo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Servicio de Hematología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. <sup>2</sup>Servicio de. Hospital Quirón de Madrid.

**Objetivos:** La invasión directa del sistema nervioso central (SNC) es una complicación del mieloma múltiple (MM) mal definida y escasamente referida en la literatura. Se presenta una serie de pacientes con esta complicación para contribuir a caracterizar su presentación clínica, evolución y pronóstico.

**Material y métodos:** Se describe la clínica, resonancia magnética (RMN) y estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) de cinco casos diagnosticados de MM e invasión del SNC entre los años 2008 al 2010 en dos centros hospitalarios.

**Resultados:** El tiempo medio transcurrido desde el diagnóstico inicial de MM hasta la invasión del SNC fue de 15,8 meses (5-26). Los síntomas neurológicos iniciales fueron una neuropatía craneal en cuatro pacientes y un cuadro confusional en el restante. La RMN fue patológica en tres casos, evidenciándose compromiso de pares craneales y realce meníngeo. El LCR demostró inmunofenotipo patológico en tres casos. Tres pacientes presentaban progresión sistémica al diagnóstico de la invasión del SNC, en otro la clínica neurológica precedió a la transformación en leucemia de células plasmáticas y el último mantuvo la remisión de la enfermedad sistémica. Todos los pacientes fallecieron con una supervivencia media desde el diagnóstico de los síntomas neurológicos de 11,8 meses (2-30).

**Conclusiones:** La invasión del SNC en el MM es una complicación no tan infrecuente. Debe considerarse en todo paciente con clínica sugestiva, especialmente ante la afectación de pares craneales. Es más frecuente en estadios avanzados aunque puede ocurrir en pacientes en remisión completa. Generalmente implica enfermedad refractaria al tratamiento y un pésimo pronóstico vital a corto plazo.

### CALIDAD DE VIDA EN LA NEUROPATÍA INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA: PROPIEDADES PSICOMÉTRICAS DEL CUESTIONARIO DE LA EORTC-CIPN20 (VERSIÓN ESPAÑOLA)

R. Velasco Fargas<sup>1</sup>, M. Simó Parra<sup>2</sup>, T. Postma<sup>3</sup>, Santos Vivas<sup>4</sup>, M. Gil Gil<sup>5</sup>, M. Galán Guzmán<sup>4</sup> y J.C. Bruna Escuer<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina, Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología, UAB. Unidad Funcional de Neuro-Oncología. Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge.

<sup>2</sup>Neurología. Unidad Funcional de Neuro-Oncología. Hospital Universitari de Bellvitge. <sup>3</sup>Department of Neurology. VU University Medical Center. <sup>4</sup>Servicio de Oncología Médica. ICO Hospital Duran i Reynals. <sup>5</sup>Oncología Médica. Unidad Funcional de Neuro-oncología. ICO Hospital Duran i Reynals.

**Objetivos:** La neuropatía inducida por quimioterapia (NIQ) puede influir en la calidad de vida de los pacientes oncológicos. Objetivo:

evaluar las propiedades psicométricas del cuestionario de calidad de vida sobre la NIQ de la European Organization of Research and Treatment Cancer (EORTC) QLQ-CIPN20 en nuestra población.

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo. Se incluyeron pacientes con tumores sólidos y mieloma múltiple. Se realizaron visitas antes y periódicamente después de finalizar la quimioterapia. La neuropatía fue evaluada con las escalas Total Neuropathy Score (TNS) y NCI.CTCv3. Todos los pacientes que cumplimentaron el cuestionario QLQ-CIPN20 al menos en dos ocasiones fueron analizados.

**Resultados:** 100 pacientes y 293 cuestionarios. Los quimioterápicos empleados fueron oxaliplatin (50%), taxanos (29%), cisplatino (9%) y bortezomib (12%). La consistencia interna (alfa de Cronbach) fue de 0,88 y 0,87 para la escala sensitiva y motora. Ambas se correlacionaron con las escalas TNS (sensitiva:  $r = 0,7$ , ( $p = 0,01$ ); motora:  $r = 0,6$  ( $p < 0,01$ )) y NCI.CTCv3 (sensitiva:  $r = 0,7$  ( $p < 0,01$ ); motora:  $r = 0,8$ , ( $p < 0,01$ )). Se demostró la validez de construcción con diferencias significativas en las puntuaciones entre los que desarrollaron NIQ y los que no, así como en la capacidad discriminativa entre los que desarrollaron NIQ leve y moderada-severa. Se obtuvieron diferencias significativas entre las visitas pre y post-tratamiento, con un tamaño del efecto  $> 1$ .

**Conclusiones:** Las subescalas sensitiva y motora de la versión española del cuestionario QLQ-CIPN20 son válidas, fiables y sensibles al cambio, resultando una herramienta útil para evaluar la NIQ. La subescala autonómica requiere una redefinición.

### ENCEFALITIS LÍMBICA POR ANTICUERPOS LGI1

R. Fernández Rodríguez<sup>1</sup>, M.D.C. Blanco Valero<sup>1</sup>, G. Suárez Fernández<sup>1</sup>, O. Sánchez del Valle<sup>1</sup>, J. Colás Rubio<sup>1</sup>, P. García Íñigo<sup>2</sup> e I. Hernández Sastre<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurorradiología. Hospital General Ntra. Sra. del Prado.

**Objetivos:** Presentar un caso de encefalitis límbica asociada a anticuerpos LGI1.

**Material y métodos:** Paciente varón de 69 años que acude a urgencias por deterioro neurológico subagudo consistente en falta de atención y pérdida de memoria inmediata junto con somnolencia diurna, alteración del comportamiento y movimientos involuntarios de miembro superior derecho. Destaca como antecedente personal anemia perniciosa secundaria a déficit de vitamina B12. Se solicita: analítica completa que es normal, salvo hiponatremia; E.E.G. con enlentecimiento difuso sin actividad paroxística y RMN cerebral apreciándose aumento de señal en T2 de ambos hipocampos.

**Resultados:** Tanto los hallazgos radiológicos como la presentación clínica orientan hacia una encefalitis límbica, ampliéndose el estudio con la determinación de anticuerpos onconeuronales en LCR y suero, siendo positivos los anticuerpos LGI1. Se realiza búsqueda exhaustiva de neoplasia con TAC toraco-abdomino-pelvico, ecografía testicular, gastroscopia y PET, sin encontrar asociación paraneoplásica. El paciente ha recibido ciclos de corticoides e Inmunoglobulinas intravenosas con mejoría sintomática y estabilización clínica, persistiendo fallos mnésicos.

**Conclusiones:** Aportamos un caso de encefalitis límbica por anticuerpos LGI1. Como los descritos en la literatura, clínicamente se caracteriza por trastornos de memoria, confusión y crisis tónicas, desarrollando algunos pacientes hiponatremia y alteraciones del sueño, como en nuestro caso. Sólo el 20% se asocian a neoplasia. Suelen evolucionar favorablemente con inmunosupresores. Recientemente se ha publicado que las encefalitis límbicas atribuidas previamente a canales de potasio voltaje dependiente se deben a anticuerpos contra LGI1 (proteína neuronal secretada), por lo se recomienda clasificar estas enfermedades como encefalopatías autoinmunes sinápticas, en vez de canalopatías autoinmunes.

## FACTORES PRONÓSTICOS EN 50 PACIENTES CON CARCINOMATOSIS LEPTOMENÍNGEA

J. Palma Carazo<sup>1</sup>, R. Fernández Torró<sup>1</sup>, A. Fontes Villalba<sup>1</sup>, P. Esteve Belloc<sup>1</sup>, A. Hernández Jorge<sup>2</sup>, Ó. Fernández Hidalgo<sup>2</sup> y E. Martínez Vila<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Oncología. Clínica Universidad de Navarra.

**Objetivos:** La carcinomatosis leptomeníngea (CL) ocurre en un 5% de pacientes con cáncer. No existe un tratamiento estándar, se asocia a una alta mortalidad y mal pronóstico. El objetivo de este estudio es identificar factores pronósticos relacionados con una mayor supervivencia en CL.

**Material y métodos:** Se analizaron los datos clínicos, neuroimagen, características del LCR y tratamiento recibido en pacientes diagnosticados de CL desde enero-2001 hasta diciembre-2010. Se realizó un análisis univariante y multivariante para determinar factores pronósticos.

**Resultados:** Se identificaron 50 pacientes (58% mujeres). Los tumores más frecuentes fueron mama (32%), pulmón (24%), gastrointestinal (8%) y hematológico (16%). La edad media fue de 54,4 años (27-78) y la mediana de la escala de Karnofsky fue de 60%. El 52% recibió quimioterapia intratecal, el 40% quimioterapia sistémica y el 10% radioterapia. Un 32% recibió únicamente cuidados paliativos. La supervivencia media fue de 16,5 semanas (IC95%: 10,9-22), siendo mayor en los pacientes tratados ( $p < 0,001$ ). El análisis multivariante demostró que una escala de Karnofsky > 60% ( $p = 0,016$ ), una proteinorraquia < 112 mg/dl ( $p < 0,001$ ) y un tiempo desde el diagnóstico de cáncer hasta el de CL > 67 semanas ( $p = 0,01$ ) se asociaban independientemente con una mayor supervivencia. Estos mismos factores también predijeron la respuesta al tratamiento en dichos pacientes.

**Conclusiones:** Se identificaron como factores de mejor pronóstico una escala de Karnofsky > 60%, una proteinorraquia < 112 mg/dl y un tiempo entre el diagnóstico de cáncer y el de CL > 67 semanas. Estos factores podrían contribuir a una mejor selección de pacientes susceptibles de un mayor beneficio con tratamiento antineoplásico.

## PAPEL DE LA QUIMIOCINA CCL2/MCP-1 EN LA EXTRAVASACIÓN DE LINFOCITOS AL CEREBRO MEDIADA POR ASTROCITOS

M.T. Herrero Ezquerro<sup>1</sup>, M.A. Carrillo-de Sauvage Conesa<sup>2</sup>, A. Gómez López<sup>2</sup>, C.M. Ros Gómez<sup>2</sup>, F. Ros Bernal<sup>2</sup>, A. Pérez Vallés<sup>3</sup>, J.M. Gallego Sánchez<sup>3</sup>, E. Fernández Villalba<sup>2</sup>, C. Barcia Mariño<sup>3</sup> y C. Barcia González<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Grupo Neurociencia Clínica y Experimental. Departamento de Anatomía Humana y Psicobiología; <sup>2</sup>Departamento de Anatomía. Facultad de Medicina. Universidad de Murcia. <sup>3</sup>Departamento de Patología. Hospital General Universitario de Valencia.

**Objetivos:** Identificar las células productoras de CCL2 en el cerebro y estudiar los efectos de esta citocina en la extravasación de linfocitos.

**Material y métodos:** En muestras de glioma, cerebro de monos y de ratones que recibieron inyecciones intracerebrales de adenovirus y de LPS respectivamente, se analizó la expresión de CCL2, y su colocalización con astrocitos (doble-inmunofluorescencia y análisis con microscopía confocal). Asimismo, para los estudios mecanísticos en ratones se combinó la inyección de LPS con un anticuerpo bloqueante de CCL2.

**Resultados:** La expresión de CCL2 estaba aumentada en la zona de inflamación en los tres escenarios de inflamación utilizados. El marcaje de CCL2 colocalizó en astrocitos. El anticuerpo bloqueante de MCP-1/CCL2 reducía significativamente el número de linfocitos CD8 y CD4 infiltrados, y su área de infiltración, y los linfocitos T

infiltrados o en proceso de extravasación contactaban con los astrocitos perivasculares.

**Conclusiones:** Los astrocitos median la infiltración de linfocitos T mediante la expresión CCL2. CCL2 podría ser una posible diana terapéutica (inmunoterapia) para modular la respuesta inmune adaptativa en el tratamiento de gliomas.

Financiado por: Fundación Séneca (PI/07/05662; PI/10/15329), Ministerio de Ciencia e Innovación (SAF-2005-07656-CO2-02) y CIBERNED.

## IMPACTO DE LA PLAQUETOPENIA EN PACIENTES CON GLIOBLASTOMA MULTIFORME TRATADOS CON FÁRMACOS ANTIEPILÉPTICOS Y TEMOZOLOMIDA

M. Simó Parra<sup>1</sup>, F. Graus Ribas<sup>2</sup>, R. Velasco Fargas<sup>1</sup>, M. Gil Gil<sup>3</sup>, J. Blasco Julià<sup>1</sup> y J. Bruna Escuer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neurología. Unidad de Neuro-Oncología. Hospital Universitari de Bellvitge. IDIBELL. <sup>2</sup>Neurología. Unidad de Neuro-Oncología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. <sup>3</sup>Oncología. Unidad de Neuro-oncología. Institut Català d'Oncología. Hospital Duran i Reynals.

**Objetivos:** La toxicidad hematológica es un efecto adverso de los fármacos antiepilépticos (FAE) y limitante de dosis de la temozolomida (TMZ). El objetivo de nuestro estudio fue describir los factores de riesgo asociados con la plaquetopenia en los pacientes con GBM y epilepsia tratados con el protocolo estándar.

**Material y métodos:** Revisamos una cohorte de 101 pacientes con GBM tratados con el protocolo estándar. Recogimos datos clínicos, presencia de crisis, uso de FAEs, recuento plaquetar (RP) y dosis acumulada de TMZ (TMZa) en cada ciclo de tratamiento. La plaquetopenia fue operacionalizada como variable continua y dicotómica (punto de corte < 100.000/mm<sup>3</sup>, límite a partir del cual se suspende la TMZ). Estudiamos el impacto de la edad, el género, el uso de FAEs y la TMZa sobre la plaquetopenia, mediante una regresión combinada transversal lineal y probit. Analizamos el impacto de los FAEs sobre el tiempo libre de progresión (TLP).

**Resultados:** Treinta y cinco (35%) pacientes presentaron crisis en el debut y dieciocho (27%) durante el seguimiento. Siete (13,2%) necesitaron 2 o más FAEs para el control de crisis. Un 8% presentó plaquetopenia grado 3-4. El descenso del RP se asoció a TMZa ( $p < 0,001$ ), edad ( $p < 0,001$ ) y valproato (VPA) ( $p = 0,004$ ). La plaquetopenia < 100.000/mm<sup>3</sup> se asoció únicamente a TMZa ( $p = 0,001$ ). La RPA fue la única variable con impacto sobre TLP.

**Conclusiones:** La TMZa fue el único factor determinante sobre la plaquetopenia límite en pacientes con GBM y epilepsia, aunque el VPA y la edad presentaron un efecto negativo e independiente sobre el RP total.

## EVALUACIÓN DE LA FIBRA DELGADA MEDIANTE BIOPSIA DE PIEL EN LA NEUROPATÍA INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA

R. Velasco Fargas<sup>1</sup>, M. Simó Parra<sup>2</sup>, J. Jaramillo Rodríguez<sup>3</sup>, M. Morell Orduña<sup>3</sup>, A. Alé Miranda<sup>3</sup>, X. Navarro Acebes<sup>3</sup> y J. Bruna Escuer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina, Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología, UAB. Unidad Funcional de Neuro-Oncología, Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge.

<sup>2</sup>Neurología. Unidad Funcional de Neuro-Oncología. Hospital Universitari de Bellvitge. <sup>3</sup>Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología (CIBERNED). Universitat Autònoma de Barcelona.

**Objetivos:** La afectación de la fibra delgada mediante el estudio con biopsia de piel en los pacientes con neuropatía inducida por quimioterapia (NIQ) es desconocida.

**Material y métodos:** Se realizaron 58 biopsias de piel de 22 pacientes con cáncer, tratados con oxaliplatino (15), taxanos (6) y cisplatino (1), antes y después de la quimioterapia (8 meses). Fueron evaluados neurológicamente incluyendo estudios de conducción nerviosa. Las biopsias se obtuvieron del dorso de pie (distal, n = 44) y en la pierna (clásica, n = 14). Las muestras fueron procesadas por técnicas de inmunohistoquímica y se analizó la densidad de fibras intraepidérmicas (DFIE) mediante microscopía de epifluorescencia.

**Resultados:** 18 pacientes desarrollaron NIQ (edad media 58 años, 55% hombres). La DFIE en la biopsia basal distal fue de  $11,2 \pm 3,2$ , sin diferencias entre los que desarrollaron NIQ y los que no. La DFIE media en la biopsia final del grupo con NIQ fue  $8,4 \pm 4,1$  y en el que no,  $11,7 \pm 2,8$ , no resultando estas diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,1$ ). Sin embargo, en el grupo que desarrolló NIQ, las diferencias en la DFIE entre la biopsia distal basal y la final fueron significativas ( $p = 0,004$ ). La comparación en la DFIE entre la biopsia distal y la localización clásica no resultó significativa ni antes ( $p = 0,7$ ) ni después ( $p = 0,4$ ) de la quimioterapia.

**Conclusiones:** Las neuropatías inducidas por oxaliplatino y taxanos presentan pérdida de fibras amielínicas. El número de pacientes sin NIQ impide poder establecer diferencias entre estos dos grupos. La localización de la biopsia no influye en nuestros resultados.

#### GLIOBLASTOMA RECURRENTE TRATADO CON IRINOTECÁN-BEVACIZUMAB: ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA RESPUESTA SEGÚN LOS CRITERIOS RECIST, MACDONALD, "RECIST+F" Y RANO

J. Gállego Pérez de Larraya<sup>1</sup>, M. Lahutte<sup>2</sup>, G. Petrirena Hernández<sup>3</sup>, G. Reyes Botero<sup>3</sup>, A. González Aguilar<sup>3</sup>, M. Sanson<sup>3</sup>, K. Hoang Xuan<sup>3</sup> y J.Y. Delattre<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Clínica Universidad de Navarra. <sup>2</sup>Servicio de Neuro-radiología. Hôpital du Val de Grâce. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière.

**Objetivos:** Comparar la respuesta al tratamiento antiangiogénico del glioblastoma recurrente según los criterios: RECIST (1D, gadolinio), Macdonald (2D, gadolinio), "RECIST+F" (1D, gadolinio+FLAIR) y RANO (2D, gadolinio+FLAIR).

**Material y métodos:** Los pacientes con glioblastoma que, tras progresión a radioterapia-temozolamida, recibieron irinotecán-bevacizumab entre mayo 2007 y enero 2010 eran elegibles para este estudio retrospectivo monocéntrico. Se revisaron el estado neurológico y corticoterapia previos a cada ciclo (2 semanas), y las RM cerebrales realizadas cada 2 ciclos.

**Resultados:** Fueron incluidos 78 pacientes (30/48 M/V; edad media 58 años [19-78]; mediana de IK 70 [30-90]). La mediana de ciclos y RM fueron 8 (1-38) y 5 (1-19), respectivamente. Respecto a la mejor respuesta, la concordancia entre los diferentes criterios fue buena (87-95%). Las tasas de respuesta fueron ligeramente inferiores con los criterios 1D que con los 2D, y con los que consideran las secuencias FLAIR que con los que no lo hacen: RECIST 40%, Macdonald 45%, "RECIST+F" 34%, RANO 41%. Respecto al tipo de progresión, los criterios "RECIST+F" y RANO establecieron más progresiones radiológicas (53% y 59%) y menos progresiones clínicas (18% y 15%) que los criterios RECIST y Macdonald (46% radiológicas, 21-19% clínicas). 1/3 de pacientes presentaron una progresión infiltrante visible sólo en FLAIR ("RECIST+F" 30%, RANO 34,5%). Las PFS medianas fueron similares: RECIST 3,3 meses, "RECIST+F" 2,9 meses, Macdonald 3,1 meses, RANO 2,8 meses ( $p > 0,1$ ).

**Conclusiones:** No se hallaron diferencias significativas entre los distintos criterios. Las mediciones unidimensionales parecen igualmente válidas que las bidimensionales en la evaluación de la

respuesta al tratamiento antiangiogénico del glioblastoma recurrente.

#### Trastornos de la vigilia y el sueño

##### FACTORES DE RIESGO ESTRESANTES E INFECCIOSOS EN UNA SERIE DE 32 PACIENTES CON NARCOLEPSIA-CATAPLEJIA

R. del Río Villegas<sup>1</sup> y R. Peraita Adrados<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitario La Paz.

<sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

**Objetivos:** Estudios epidemiológicos recientes relacionan la exposición acumulativa a distintos factores ambientales con la aparición de narcolepsia-cataplejia (NC) en pacientes con predisposición genética. Objetivo: analizar la importancia de los factores de riesgo vitales estresantes e infecciosos como desencadenantes de la NC.

**Material y métodos:** Se administró en consulta el cuestionario de Picchioni, consistente en 54 ítems con acontecimientos vitales estresantes y 42 ítems con enfermedades infecciosas, a 32 pacientes diagnosticados de NC con criterios de la ICSD. Se indicó a los pacientes que marcaran los factores estresantes y las enfermedades infecciosas padecidas un año antes de la aparición del primer síntoma potencialmente relacionado. Los resultados del cuestionario se compararon con 32 controles ajustados por edad en el momento de la aparición del primer síntoma.

**Resultados:** En los 32 pacientes (20 hombres) con una edad media de inicio de la somnolencia diurna excesiva (SDE) de  $22,1 \pm 9,1$  años (rango, 6-36) y edad media de diagnóstico de NC de  $39,2 \pm 13,2$  (rango, 18-61), los factores de riesgo estresantes más frecuentes fueron el cambio en los hábitos de sueño (31,3%) estadísticamente significativo ( $p = 0,029$ ); el fallecimiento de un familiar o amigo (31,3%), y el cambio de horario o condiciones de trabajo (21,9%). Entre las enfermedades infecciosas, los resfriados (48,3%) fueron el factor más frecuente pero no significativo en relación con los controles.

**Conclusiones:** La mayor parte de los factores no representa un aumento del riesgo estadísticamente significativo excepto los cambios importantes en los hábitos de sueño, como se había apuntado en estudios previos.

##### CARACTERIZACIÓN CLÍNICO-POLISOMNOGRÁFICA DE LA DISREGULACIÓN MOTORA DURANTE EL SUEÑO REM EN LA NARCOLEPSIA-CATAPLEJIA

M. Vicente Rasoamalala<sup>1</sup> y S. Scholz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neurofisiología Clínica. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

<sup>2</sup>Unité des Troubles du Sommeil et l'Eveil. CHRU Gui de Chauliac.

**Objetivos:** La narcolepsia-cataplejia (NC) comporta una dis regulación del sueño REM manifestándose con una pérdida de la atonía en sueño REM, movimientos periódicos de piernas (PLMs) y un trastorno de la conducta REM (RBD). Presentamos una caracterización clínico-polisomnográfica de dichas manifestaciones.

**Material y métodos:** Se realizó polisomnografía (PSG) y una entrevista clínica a 77 pacientes con NC (49 hombres, edad: 10-85

años) no tratados. Se analizó el sueño REM con la cuantificación de la actividad muscular (EMG) tónica y fásica (músculos submentonianos y tibiales), de los movimientos oculares rápidos (MOR) e de PLMs. Se recabaron así mismo datos demográficos y clínicos.

**Resultados:** 34 pacientes (44%) presentaron un RBD clínico (53% hombres). 15 (19%) tenían una edad superior a los 50 años. La edad de debut de la NC fue superior en el grupo con RBD ( $26,7 \pm 11,8$  vs  $17,9 \pm 8,6$ ,  $p = 0,0008$ ). 25 (32,5%) presentaron más de 20% de atonía muscular en sueño REM. No se encontraron diferencias en los parámetros PSG entre ambos grupos. Los pacientes con pérdida de la atonía REM eran más mayores y deburaron con la NC más tarde.

**Conclusiones:** No existe una correlación clara entre la pérdida de la atonía y el RBD clínico. El RBD clínico en nuestra cohorte predomina en el sexo masculino. Una edad de debut más tardía se asocia a la presencia de RBD clínico y con la edad se produce un aumento de la pérdida de la atonía con la edad parecería interferir en la dis regulación motora.

#### ESTUDIO PROSPECTIVO DE LA PRESENCIA DE MIOCLONÍA CERVICAL EN REM Y SU ASOCIACIÓN CON TRASTORNOS DEL SUEÑO

R. del Río Villegas<sup>1</sup>, A. Ugalde Canitrot<sup>1</sup>, I. Sanz Gallego<sup>2</sup> y J. Arpa Gutiérrez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.

**Objetivos:** Describir 10 pacientes con mioclonía cervical en REM en número mayor a 10 por noche y su comorbilidad.

**Material y métodos:** Se realizaron 191 polisomnogramas nocturnos a 184 adultos, 94 de ellos varones. Se analizaron las derivaciones EEG (F3-M2, C3-M2, O1-M2, F4-M1, C4-M1, O2-M1) en busca del artefacto de movimientocefálico característico. Los eventos seleccionados se revisaron por videografía simultánea. Los movimientos precedidos de despertares breves fueron excluidos, así como los producidos en el contexto de movimientos de las piernas.

**Resultados:** Se observaron 11 pacientes con más de 10 mioclonías cervicales en REM. 5 varones. Edad media: 35,6 (rango: 19-44). El evento mioclónico se produjo muy esporádicamente en NREM en 2 de los pacientes. Las patologías asociadas por orden de frecuencia fueron sonambulismo (3), movimientos periódicos de las piernas (2) e insomnio (1). La excesiva somnolencia diurna fue la causa que motivó la consulta en todos ellos, incluido el insomnio. Dos pacientes con número alto de mioclonías en REM (38 y 30) y despertares asociados, presentaban Epworth de 23 y 20 y Latencia media de sueño en TLMS de 6,5 minutos y 8,4 minutos respectivamente. El paciente con mayor número de mioclonías en REM (140), asociaba despertares con agitación, parálisis de sueño y alucinaciones.

**Conclusiones:** La presencia de mioclonías cervicales en REM en número superior a 10 se asocia a excesiva somnolencia diurna, fragmentación excesiva del REM y otros trastornos del sueño. Los datos obtenidos cuestionan la supuesta benignidad del cuadro, especialmente en los casos en los que el fenómeno es muy abundante.

#### CONDUCTAS ANORMALES COMO PRESENTACIÓN DE UN TRASTORNO DE LOS MOVIMIENTOS PERIÓDICOS DE LAS PIERNAS DURANTE EL SUEÑO

C. Gaig Ventura, A. Iranzo de Riquer y J. Santamaría Cano

Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

**Objetivos:** El trastorno de los movimientos periódicos de piernas durante el sueño (TMPP) se acompaña de insomnio, síndrome de

piernas inquietas (SPI) o somnolencia diurna excesiva. Describimos una serie de pacientes quienes consultaron por conductas anormales durante el sueño que resultó ser debido un TMPP.

**Material y métodos:** Revisión de datos clínicos y polisomnográficos (PSG).

**Resultados:** Ocho pacientes (7 hombres, 1 mujer; edad media:  $66,8 \pm 7,5$  años) consultaron por conductas anormales durante el sueño como hablar, gesticular, dar puñetazos, patadas o caerse de la cama. Cinco de ellos presentaban pesadillas asociadas. La duración media de estas conductas era de  $11,4 \pm 9,7$  años. Siete pacientes fueron remitidos específicamente para descartar un trastorno de conducta durante el sueño REM. Seis pacientes presentaban insomnio con despertares frecuentes, cinco somnolencia diurna excesiva, y cinco un SPI leve. Estos síntomas adicionales no eran el motivo de consulta en ninguno de los pacientes. El PSG demostró frecuentes movimientos periódicos (índice medio:  $80,1 \pm 38,3$ ), que involucraban piernas, brazos y tronco, fragmentando el sueño, con atonía normal durante el sueño REM y sin otras alteraciones. Dos pacientes presentaban ferropenia. Los movimientos y conductas anormales y la calidad del sueño mejoraron notablemente en todos los pacientes con el tratamiento de agonistas dopainérgicos y suplementos de hierro si había ferropenia.

**Conclusiones:** El TMPP puede involucrar a todo el cuerpo, simulando una parasomnia. La periodicidad de los movimientos en el PSG confirma el diagnóstico del trastorno, que mejora con agonistas dopaminérgicos o tras corregir una ferropenia.

#### TRASTORNOS DEL SUEÑO EN LA HIDROCEFALIA CRÓNICA DEL ADULTO

A. Ferré Masó<sup>1</sup>, M.A. Poca Pastor<sup>2</sup>, M.D. de la Calzada Álvarez<sup>2</sup>, E. Solana Díaz<sup>2</sup>, O. Romero Santotomás<sup>1</sup> y J. Sahuquillo Barris<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad del sueño; <sup>2</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Determinar los trastornos del sueño en pacientes con hidrocefalia crónica del adulto (HCA) y su repercusión sobre la presión intracranal (PIC).

**Material y métodos:** Presentamos 51 pacientes, 28 varones y 23 mujeres (64 y 86 años), todos ellos diagnosticados clínica y radiológicamente de HCA. A todos se les realizó un PSG nocturno con registro de PIC simultánea, después de 36 horas de la colocación del sensor de PIC. Los PSG se obtuvieron con polígrafo digital XLTek Brain Monitor, registrándose 14 canales de EEG, movimientos oculares, EMG submentoniana, sensores de flujo y presión de aire, bandas inductivas respiratorias, saturación de oxígeno, movimientos de piernas, ECG, posición corporal, registro de PIC y video-EEG.

**Resultados:** En general los husos de sueño son escasos. En 6 pacientes se observa adormecimiento en ondas lentas delta, en brotes de elevado voltaje o en forma continuada. Hay eficiencia de sueño baja ( $72,7 \pm 20,2$ ), escasez de sueño lento profundo ( $16,6 \pm 14,6$ ) y de sueño REM ( $10,3 \pm 7$ ) y elevada proporción de vigilia intrasueño ( $25,4 \pm 20,2$ ). La prevalencia de SAHS es elevada, presentando en el 92,2% de casos un índice de apnea-hipopnea > 5. Durante el sueño de ondas lentas (S2) es frecuente observar la presencia de ondas beta de la PIC, que se incrementan y están siempre presentes durante el sueño REM y aparecen relacionadas con las apneas e hipopneas. Los espectros de potencia y análisis de frecuencias son simétricos en ambos hemisferios.

**Conclusiones:** Las alteraciones del sueño en la HCA son importantes ayudando a la toma de decisiones.

Estudio parcialmente financiado por la beca FIS:PI07/0681.

## ADHERENCIA A LARGO PLAZO A LA TERAPIA CON PRESIÓN POSITIVA CONTINUA DE AIRE EN NIÑOS CON SÍNDROME DE APNEA HIPOPNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO

E. Cases Rodríguez<sup>1</sup>, M.J. Jurado Luque<sup>2</sup>, M. Planelles Ros<sup>2</sup>, R. Cambrodí Masip<sup>2</sup>, A. Ferrer Masó<sup>2</sup>, O. Romero Santomás<sup>2</sup>, G. Sampol Rubio<sup>3</sup> y P. Lloberes Canadell<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge.

<sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología; <sup>3</sup>Servicio de Neumología. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** El tratamiento de elección del síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño (SAHS) en el niño es la adenotomía. La terapia con presión positiva continua en la vía aérea superior (CPAP) constituye una opción terapéutica. Hay poca evidencia en niños sobre la adherencia al CPAP a largo plazo y la posibilidad de cambios en el SAHS derivados del crecimiento. Determinar la adherencia a largo plazo de la terapia con CPAP en niños con SAHS.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 27 niños (1-17 años) afectos de SAHS con CPAP. Se realizó una polisomnografía convencional (PSG) para establecer el diagnóstico y gravedad del SAHS y graduación convencional de CPAP. En controles se registró la adherencia al CPAP y cambios en la gravedad del SAHS.

**Resultados:** De 27 niños, 18 tenían comorbilidades asociadas y 20 hipertrofia adeno y/o amigdalar de los cuales 19 se sometieron a cirugía. Todos los niños toleraron el dispositivo durante la titulación de CPAP, con una presión efectiva media de 8,6 cmH2O. El tiempo de tratamiento con CPAP fue muy variable (1 día-años). 23 niños se consideraron adherentes según el informe parental, con un uso medio de noches por semana de 6 noches, y una estimación del uso medio de horas por noche de 7,5 horas. 12 niños discontinuaron el tratamiento con CPAP y 15 niños necesitaron el CPAP desde el diagnóstico hasta la actualidad con ciertos reajustes.

**Conclusiones:** El CPAP es un tratamiento eficaz en el SAHS infantil, siendo necesario el control clínico regular de estos niños.

## ESTUDIO DEL OLFAUTO EN PACIENTES CON TRASTORNO DE CONDUCTA DEL SUEÑO REM IDIOPÁTICO (TCSR-I)

M. Serradell Eroles<sup>1</sup>, C. Molina Martínez<sup>2</sup>, J. Santamaría Cano<sup>1</sup>, I. Vilaseca González<sup>2</sup> y A. Iranzo de Riquer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Otorrinolaringología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

**Objetivos:** Los pacientes con TCSR-I tienen mayor probabilidad de desarrollar una enfermedad neurodegenerativa como la enfermedad de Parkinson (EP). La EP se asocia a hiposmia. El objetivo es estudiar el olfato en pacientes con TCSR-I y su evolución en el tiempo.

**Material y métodos:** 20 pacientes con TCSR-I y 20 sujetos control. Tras exploración ORL se excluyó un sujeto de cada grupo por poliposis nasal. La muestra final es de 19 TCSR-I (edad media =  $70,84 \pm 6,1$  años, 17 hombres) y 19 controles (edad media =  $69,36 \pm 6,6$  años, 14 hombres) Se realizó evaluación basal del olfato con el test de UPSIT, anamnesis del olfato y seguimiento neurológico. Las exploraciones se repitieron al año y medio y a los 3 años.

**Resultados:** En la evaluación basal, refirieron hiposmia 14 sujetos (74%) con TCSR-I y 2 (11%) controles. Los pacientes obtuvieron significativamente peor puntuación del UPSIT que los controles a nivel basal ( $18,94 \pm 5,75$  en TCSR-I,  $28,42 \pm 5,39$  en controles,  $p < 0,001$ ), al año y medio ( $19,47 \pm 5,94$  en TCSR-I,  $27,61 \pm 4,8$  en controles,  $p < 0,001$ ) y a los 3 años ( $18,78 \pm 6,32$  en TCSR-I,  $27,16 \pm 6,18$  en controles,  $p < 0,001$ ). Ni pacientes ni controles presentaron cambios significativos del UPSIT a lo largo de los tres años de seguimiento. Al final del estudio, 3 pacientes con TCSR fueron

diagnosticados de EP, 2 de ellos presentaban hiposmia y uno normosmia.

**Conclusiones:** Los pacientes con TCSR-I presentan frecuentemente hiposmia subjetiva y objetiva que no empeora a lo largo del tiempo.

## DISFUCIÓN PROGRESIVA NIGROSTRITAL DOPAMINÉRGICA EN EL TRASTORNO DE CONDUCTA DURANTE EL SUEÑO REM IDIOPÁTICO: ESTUDIO PROSPECTIVO CON SPECT CON TRANSPORTADOR DE LA DOPAMINA

A. Iranzo de Riquer<sup>1</sup>, F. Valldeoriola Serra<sup>1</sup>, F. Lomeña Caballero<sup>2</sup>, J.L. Molinero Guix<sup>1</sup>, M. Serradell Eroles<sup>1</sup>, M. Salamero Baró<sup>3</sup>, A. Cot Sanz<sup>2</sup>, D. Ros Puig<sup>2</sup>, J. Pavía Segura<sup>2</sup>, J. Santamaría Cano<sup>1</sup> y E. Tolosa Sarró<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Nuclear; <sup>3</sup>Servicio de Psicología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

**Objetivos:** En estudios iniciales de enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Parkinson (EP) es importante encontrar biomarcadores que monitoricen la evolución de la enfermedad para evaluar fármacos neuroprotectores. Los DAT SPECT seriados muestran en la EP una progresiva disminución del trazador en el estriado. Dado que el trastorno de conducta durante el sueño REM idiopático (TCSR-I) suele preceder a la EP postulamos que los DAT SPECT seriados en el TCSR-I muestra un descenso estriatal progresivo.

**Material y métodos:** Prospectivamente realizamos I-FP-CIT SPECT basal, al 1,5 y 3 años a 20 pacientes con TCSR-I y 20 controles.

**Resultados:** Los pacientes tenían menos captación estriatal del trazador basal y a los 3 años. El trazador estaba disminuido en 10 (50%) pacientes en basal y en 13 (65%) a los 3 años. El descenso del trazador a los 3 años fue significativamente mayor en pacientes en el putamen izquierdo (19,95%), putamen derecho (16,66%), y caudado izquierdo (11,40%), pero no en caudado derecho (9,17%). A los 3 años, 3 pacientes fueron diagnosticados de EP y fueron los que tenían menor captación estriatal basal y en los que la disminución del trazador fue mayor (32,81% en el putamen izquierdo, 30,40% en el putamen derecho, 30,40% en el caudado izquierdo, 23,75% en el caudado derecho).

**Conclusiones:** En el TCSR-I el I-FP-CIT SPECT seriado muestra disminución progresiva de la captación estriatal indicando disfunción progresiva dopaminérgica nigroestriatal. En el TCSR-I, el I-FP-CIT SPECT seriado podría monitorizar la progresión del déficit nigroestriatal en ensayos con fármacos neuroprotectores.

## MOVIMIENTOS ARRÍTMICOS DE LA CABEZA Y EL CUELLO EN PACIENTES CON TCR

M. Pujol Sabaté<sup>1</sup>, J. Marc Llanes<sup>2</sup> y G. Piñol Ripoll<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Santa María. <sup>2</sup>Servicio de Medicina. Institut de Recerca Biomèdica (IRB Lleida).

**Objetivos:** Durante el sueño han sido descritos movimientos involuntarios arrítmicos de la cabeza y del cuello pero su significado es desconocido. Objetivo: valorar la frecuencia y distribución de los movimientos arrítmicos de la cabeza y el cuello en los pacientes con TCR y compararlos con los observados en pacientes con otras patologías de sueño.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de pacientes con historia compatible con TCR derivados de forma rutinaria para videopolisomnograma. Se registraron las actividades musculares en mentón, bicipitales y tibiales anteriores y se analizaron los cambios del EMG que se correlacionaron con movimientos observados en el video EEG. Se analizaron los movimientos que cursaban con flexo-

extensión o giro de la cabeza, aislados o asociados a otros movimientos del cuerpo, y se compararon con los observados en pacientes sin TCR.

**Resultados:** Se estudiaron 14 pacientes con TCR y 30 pacientes sin TCR. Los pacientes con TCR tuvieron un mayor índice de movimientos de cabeza y cuello que los pacientes sin TCR. La frecuencia fue baja en los 2 grupos (1,5 m/h). Los movimientos predominaron en la fase REM y en la No REM fueron más frecuentes en N1.

**Conclusiones:** Los movimientos de cabeza y cuello se presentan en un alto porcentaje de pacientes con y sin TCR lo que sugiere que se trate de un fenómeno fisiológico. El hecho de que sean más frecuentes en pacientes con TCREM puede deberse a que estén favorecidos por la falta de inhibición de la actividad motora propia de esta entidad.

### ¿QUÉ VALORES DE ACTIVIDAD EMG SON NORMALES DURANTE EL SUEÑO REM?

M. Guaita País<sup>1</sup>, B. Frauscher<sup>2</sup>, Á. Iranzo de Riquer<sup>1</sup>, C. Gaig Ventura<sup>1</sup>, V. Gschliesser<sup>2</sup>, V. Raffelseder<sup>2</sup>, L. Ehrmann<sup>2</sup>, N. Solà Valls<sup>1</sup>, M. Salamero Baró<sup>3</sup>, E. Tolosa Sarró<sup>1</sup>, W. Poewe<sup>2</sup>, J. Santamaría Cano<sup>1</sup> y B. Högl<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Psicología clínica y psiquiatría. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Neurology. Innsbruck Medical University.

**Objetivos:** El trastorno de conducta del sueño REM (TCSR) puede ser la primera manifestación de una enfermedad neurodegenerativa, por lo que su diagnóstico es importante. Hemos evaluado la actividad electromiográfica (EMG) de diferentes músculos en controles y pacientes con TCSR para encontrar puntos de corte de actividad que los distingan.

**Material y métodos:** Estudio vídeo-polisomnográfico a 30 controles y 30 pacientes con TCSR (15 idiopáticos, 15 con enfermedad de Parkinson) con EMG del músculo mentalis y bilateralmente en flexor digitorum superficialis (FDS), extensor digitorum brevis (EDB), bíceps braquialis, esternocleidomastoideo y tibialis anterior. Se cuantificó la actividad EMG (tónica, fásica y “cualquier tipo”) durante el sueño REM.

**Resultados:** La actividad EMG fue menor en controles que en pacientes ( $p < 0,001$ ). Los puntos de corte del mentalis para diagnosticar un TCSR con un 100% de especificidad fueron del 16,3% para la actividad fásica, 9,6% para la actividad tónica, 18,2% para “cualquier tipo” de actividad, y los valores del FDS fásico fueron del 16,8%. La combinación de la EMG del mentalis y el FDS, con punto de corte del 25,3%, aumentó el Área Bajo la Curva (ABC) a 0,998 mientras que incluyendo el EDB (montaje EMG SINBAR) el ABC fue de 0,990.

**Conclusiones:** El músculo mentalis discrimina bien los controles de los pacientes con TCSR, aunque presenta artefactos. La participación de las extremidades en la conducta y el alto poder discriminador de FDS justifican su incorporación en el montaje. Añadir los EDB al montaje no mejora el diagnóstico de TCSR.

## Trastornos del movimiento I

### SÍNDROME DE DISREGULACIÓN DOPAMINÉRGICA TRAS ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA DEL NÚCLEO SUBTALÁMICO EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

B. de la Casa Fages<sup>1</sup> y F. Grandas Pérez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Unidad de Investigación en Trastornos del Movimiento. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

**Objetivos:** Describir tres pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) que desarrollaron un síndrome de dis regulación dopaminérgica (SDD) de novo tras iniciar terapia con estimulación cerebral profunda bilateral del núcleo subtalámico (ECP-NST) Discutir el papel de la ECP-NST en el SDD en la EP.

**Material y métodos:** Identificamos tres pacientes con EP que cumplían criterios para SDD por primera vez tras la implantación de electrodos para ECP-NST.

**Resultados:** Una mujer y dos hombres entre 45 y 59 años fueron intervenidos para ECP del NST por una EP complicada con fluctuaciones motoras. Ninguno presentaba antecedentes psiquiátricos o de abuso de sustancias excepto depresión un paciente, tampoco deterioro cognitivo. La mejoría en su situación motora fue la esperada para la ECP-NST así como la reducción de la medicación anti-parkinsoniana. Los electrodos estaban correctamente colocados en NST según mostraron las RMN postoperatorias. El SDD apareció entre 2 semanas y tres meses tras cirugía. Los fármacos tomados en exceso fueron apomorfina, levodopa y pramipexol. Un paciente desarrolló además atracones compulsivos de comida y otro hipersexualidad y consumo compulsivo de coca-cola. Todos ellos justificaban su abuso de fármacos para evitar ansiedad, miedo y otros síntomas no motores. La reducción o incluso supresión de medición dopaminérgica, ajustes de ECP, tratamiento con quetiapina o ISRS produjo leve mejoría del SDD.

**Conclusiones:** El SDD puede ser una complicación de la ECP-NST quizás debida a un estado hiperdopaminérgico por la estimulación de la región límbica del NST añadido al tratamiento anti parkinsoniano en pacientes vulnerables. El SDD tras cirugía constituye un reto terapéutico con difícil resolución.

### RELACIÓN ENTRE LOS TRASTORNOS DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN Y LA PERCEPCIÓN DE FATIGA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

N. Sáez Francás<sup>1</sup>, J. Hernández Vara<sup>2</sup>, J. Alegre Martín<sup>3</sup>, A. Palasí Franco<sup>2</sup>, O. de Fàbregues-Boixar Nebot<sup>2</sup>, J. Álvarez Sabin<sup>2</sup> y M. Casas Brugué<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Psiquiatría y Salud Mental; <sup>2</sup>Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Evaluar la relación entre la presencia y severidad de la sintomatología ansiosa-depresiva y la fatiga en la Enfermedad de Parkinson (EP).

**Material y métodos:** Se estudiaron 77 pacientes consecutivos diagnosticados de EP [edad 62,61 (DE: 11,65) años; 67,5% hombres]. El diagnóstico de los trastornos depresivos o de ansiedad se realizó según los criterios DSM IV TR, a través de una entrevista clínica. La intensidad de la sintomatología depresiva y ansiosa se evaluó con las escalas Hamilton de depresión (HAM-D) y STAI- Estado, respectivamente. La severidad de la fatiga se analizó con la escala de fatiga del Parkinson (PFS-16). Se aplicó un modelo de regresión lineal.

**Resultados:** 32 pacientes (41,6%) tenían antecedente de trastorno depresivo y/o de ansiedad. 15 (19,48%) presentaban algún trastorno depresivo (12 episodio depresivo mayor, 3 distimia); 17

(22,08%) algún trastorno de ansiedad (7 agorafobia, 3 crisis de ansiedad, 7 trastorno de ansiedad generalizada) en el momento de la evaluación. La puntuación media de la HAM-D fue 6,06 (DE: 5,96), de la STAI-E 15,16 (DE: 11,21) y de la PFS-16 39,45 (DE: 18,19). Se observó relación entre la sintomatología ansiosa y la fatiga ( $b = 0,63$ ;  $p = 0,01$ ) y entre la sintomatología depresiva y la fatiga ( $b = 1,57$ ;  $p < 0,001$ ). El antecedente de trastorno depresivo o de ansiedad incrementaba la severidad de la fatiga ( $b = 11,34$ ;  $p = 0,007$ ).

**Conclusiones:** La presencia de trastornos depresivos y de ansiedad se relaciona con una mayor percepción de fatiga en los pacientes con EP.

### TRASTORNOS DEL CONTROL DE LOS IMPULSOS Y PUNDING EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON: 2 AÑOS DE SEGUIMIENTO

A. Ávila Rivera<sup>1</sup>, X. Cardona Lluria<sup>2</sup>, M.I. Gómez-Ruiz<sup>1</sup>, M. Martín-Baranera<sup>3</sup> y J. Bello López<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Psiquiatría; <sup>3</sup>Servicio de Epidemiología. Hospital General de l'Hospitalet.

**Objetivos:** Los trastornos del control de impulsos (TCI) que incluyen hipersexualidad, ludopatía, compulsión por comer y comprar, así como el punding (rituales motores automáticos, habitualmente relacionados con aficiones previas), y el síndrome de disregulación dopamínérgica, forman parte de las conductas impulsivas y compulsivas de la enfermedad de Parkinson (EP).

**Material y métodos:** Durante el primer semestre del 2009, mediante una entrevista estructurada administrada a 216 pacientes con EP idiopática, detectamos prospectivamente 20 casos que presentaban TCI y/o punding, algunos de ellos con más de un tipo de conducta repetitiva: 7 hipersexualidad, 2 ludopatía, 2 atracos, 4 compra compulsiva, y 10 punding. Presentamos el seguimiento durante más de 2 años, comparando variables clínicas y tratamiento dopamínérgico entre 10 pacientes con TCI sin punding (7 varones; edad media 74,3 años) y 10 pacientes con punding (7 varones; edad media 76,7 años).

**Resultados:** Tras 1 año de seguimiento, existe remisión total o parcial de 12/15 síntomas de TCI, la mayoría en relación a la reducción de tratamiento dopamínérgico, pero sólo mejora 1/10 pacientes con punding a pesar de las modificaciones terapéuticas. A los 2 años, no hay variación sintomática en el grupo de TCI y en 5/9 pacientes con punding, el diagnóstico de demencia se asocia a la remisión de sus síntomas.

**Conclusiones:** Los TCI y el punding asociadas a la EP presentan un comportamiento diferente probablemente relacionado con su fisiopatología subyacente. Los síntomas de punding no responden igual que los TCI a los cambios de tratamiento dopamínérgico y además podrían relacionarse con el futuro desarrollo de una demencia.

### ANÁLISIS DE LA FUNCIÓN SEXUAL EN VARONES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON DE COMIENZO TEMPRANO

L. Vela Desojo<sup>1</sup>, J.C. Martínez Castrillo<sup>2</sup>, I. Posada Rodríguez<sup>3</sup>, I. Ybot Gorriñ<sup>4</sup>, C. Ruiz Huete<sup>5</sup>, C. Borrue Fernández<sup>6</sup>, M. Kurtis Urra<sup>7</sup>, L. López Manzanares<sup>8</sup>, Y. Macías Macías<sup>9</sup>, R. Marasescu<sup>10</sup>, P. García Ruiz<sup>11</sup> y E. López Valdés<sup>12</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Centro Virgen del Rosario. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital Princesa Sofía. <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital Ruber Internacional. <sup>8</sup>Servicio de Neurología. Hospital

Universitario de La Princesa. <sup>9</sup>Servicio de Neurología. Fundación Hospital Alcorcón. <sup>10</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Getafe. <sup>11</sup>Servicio de Neurología. Fundación Jiménez Díaz. <sup>12</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

**Objetivos:** Estudiar si los pacientes varones con enfermedad de Parkinson de inicio temprano (EPACT) presentan disfunción sexual (DS). Caracterizar la DS en caso de que exista. Valorar la relación entre la función sexual y la calidad de vida (CV).

**Material y métodos:** Estudio multicéntrico, transversal, en pacientes varones con EPACT (diagnóstico < 45 años) y controles sanos apareados por edad y sexo. La función sexual se estudió con el cuestionario BSFI (inventario breve de función sexual); la severidad de la EP con la UPDRS III y el estadio de Hoehn y Yahr (H-Y); y la CV con el EQ-5. Además se completaron el inventario de Beck y el Scopa Aut. Los datos se analizaron con el programa estadístico SPSS-15.

**Resultados:** Se estudiaron 39 pacientes y 39 controles con EPACT. Pacientes con H-Y de 2,1 (0,7) y UPDRS III de 18 (11). Las características demográficas (edad, tabaco, educación) eran similares entre los grupos aunque los controles consumían más alcohol y mayor porcentaje tenían trabajo que los pacientes. La puntuación de la BSFI fue significativamente menor en los pacientes que en los controles: 26,4 (9) vs 33,8 (4,4)  $p < 0,0001$ . Todos los dominios salvo el deseo sexual estaban afectados. La puntuación de la BSFI se correlacionó con la CV en pacientes.

**Conclusiones:** Nuestro estudio sugiere que, comparando con controles, los varones con EPACT presentan DS medida por la BSFI; Los varones con EPACT presentan afectación de todos los dominios de la sexualidad excepto el deseo sexual. La disfunción sexual se correlaciona con la calidad de vida.

### SÍNTOMAS NO MOTORES EN PARKINSON DE RECIENTE DIAGNÓSTICO. THE ONSET PD STUDY (NON-MOTOR SYMPTOMS IN EARLY PARKINSON'S DISEASE)

C. Pont Sunyer<sup>1</sup>, A. Hotter<sup>2</sup>, C. Gaig Ventura<sup>3</sup>, R. Katzenbachler<sup>4</sup>, N. Mas<sup>3</sup>, A. Bayés Rusiñol<sup>5</sup>, J. Infante<sup>6</sup>, Posada I.J. Rodríguez<sup>7</sup>, R. Álvarez Ramo<sup>8</sup>, L. Isquierdo<sup>8</sup>, O. de Fábregues Serra<sup>9</sup>, A. Palasi<sup>9</sup>, A. Callén<sup>9</sup>, M. Aguilar<sup>10</sup>, F. Valdeoriola Serra<sup>3</sup>, M.J. Martí Doménech<sup>3</sup>, W. Poewe<sup>2</sup>, M. Salamero<sup>3</sup> y E. Tolosa Sarró<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Parkinson y Trastornos del Movimiento, Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Neurology. Medical University of Innsbruck. Innsbruck. Austria. <sup>4</sup>Departement of Neurology. Sozialmedizinisches Zentrum. Vienna. Austria. <sup>5</sup>Unidad Parkinson Teknon. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre. <sup>8</sup>Servicio de Neurología. Hospital Germans Trias i Pujol. <sup>9</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. <sup>10</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Mútua de Terrassa.

**Objetivos:** Diversos síntomas no-motores (SNM) pueden preceder los síntomas motores (SM) de la enfermedad de Parkinson (EP) 1) Valorar la frecuencia de varios SNM en pacientes con EP de reciente diagnóstico. 2) Estimar el tiempo de inicio de SNM en relación al inicio de SM: antes, concomitantemente o después.

**Material y métodos:** Estudio multicéntrico (España-Austria): 110 pacientes y 107 controles. Criterios inclusión: EP probable según criterios; inicio de SM > 40 años; < 13 meses desde diagnóstico de EP; Hoehn&Yahr < 3; EP no tratada. Controles sanos apareados por edad y sexo. Recogida de datos médicos y síntomas motores. Pacientes clasificados según inicio de SM: temblor dominantes (TD) y no-temblor dominantes (NTD). Evaluadas presencia e inicio (concomitante, anterior o posterior a SM) de 30 SNM.

**Resultados:** 16 SNM fueron más frecuentes en EP que controles ( $p < 0,05$ ) y habitualmente aparecían antes del inicio de SM. SNM que aparecían < 2 años antes de SM eran pérdida de memoria, inatención, apatía y anhedonia; entre 2-10 años eran hiposmia, pérdida de gusto, depresión, fatiga, libido reducida y somnolencia. Intolerancia frío-calor, estreñimiento, pesadillas y conductas vigorosas durante el sueño aparecían > 10 años antes. Hiposmia, anhedonia y apatía se asociaban significativamente con el inicio de SM NTD.

**Conclusiones:** Varios SNM están presente en pacientes con EP recién diagnosticadas y habitualmente aparecen a diferentes intervalos antes de los SM. Estreñimiento y TCSREM empezaron más de 10 años antes de los SM, sugiriendo que la EP podría iniciarse como mínimo 10 años antes. Pacientes con inicio NTD pueden tener SNM premotores distintos a los tremóricos.

#### EFICACIA DE LA ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA DEL NÚCLEO SUBTALÁMICO EN LAS FLUCTUACIONES NO MOTORAS EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

S. Ortega Cubero, C. Irurzun Barón, P. Clavero Ibarra, R. González Redondo, J.Á. Obeso Inchausti y M.C. Rodríguez Oroz

Servicio de Neurología. Clínica Universidad de Navarra.

**Objetivos:** Analizar el efecto de la estimulación cerebral profunda (ECP) en el núcleo subtalámico (NST) en las fluctuaciones no motoras (FNM) en los pacientes con enfermedad de Parkinson (EP).

**Material y métodos:** Estudio prospectivo que incluye 17 pacientes con EP y FNM en los que se realizó cirugía de estimulación del NST. Fueron evaluados preoperatoriamente off y on-medicación y postoperatoriamente en las 4 condiciones posibles de medicación y estimulación mediante las escalas: UPDRS, escala de FNM, depresión de Beck, ansiedad de Hamilton, ansiedad y depresión de Hads, escala de fatiga, hipersomnolencia de Epworth, lista de palabras y el test de Stroop. El tiempo medio de seguimiento fue de 25,76 meses. El análisis estadístico se realizó con SPSS 15.0.

**Resultados:** Se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,001$ ) en la puntuación de la escala de FNM entre la evaluación off-medicación prequirúrgica y la realizada off-medicación/on-estimulación a los 24 meses de la cirugía. Esta diferencia se observó en todas las subescalas (síntomas autonómicos, cognitivos y sensitivos) salvo para la relacionada con las fluctuaciones en el estado de ánimo. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa para todas las subescalas de las FNM entre la situación off-prequirúrgica y off-estimulación/off-medicación postquirúrgicas. La reducción media en la dosis equivalente diaria de levodopa fue de 768,94 mg. Se apreció una mejoría media en la UPDRS III de 17,08 puntos en off-medicación/on-estimulación postquirúrgica respecto a off-medicación al inicio del estudio.

**Conclusiones:** Este estudio demuestra la eficacia a largo plazo de la ECP del NST en las FNM en la EP.

#### PERCEPCIÓN QUE TIENEN LOS NEURÓLOGOS GENERALES SOBRE LA IMPORTANCIA E INFLUENCIA DEL DOLOR EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

A.C. López Veloso, A. González Hernández, M.V. Sainz de Aja Curbelo, Ó. Fábregas Pi y J.A. Suárez Muñoz

Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín

**Objetivos:** Conocer la percepción que tienen los neurólogos sobre la importancia y la influencia del dolor en los pacientes con enfermedad de Parkinson (EP).

**Material y métodos:** Se diseñó una encuesta que fue enviada por e-mail a los neurólogos con ejercicio profesional en la Comunidad Canaria.

**Resultados:** Se enviaron 73 encuestas, de las que se respondieron 29 (39,7%). Un 65,5% y un 44,8% de los participantes, respectivamente, consideró que el dolor es relativamente frecuente/poco frecuente en los pacientes con EP y que tiene mucha influencia/tanta influencia como los trastornos motores en la percepción que los pacientes tienen de su enfermedad. Un 48,2% reseñó que el dolor aparece después que los trastornos motores, pero antes de las complicaciones crónicas/cuando comienzan a aparecer las complicaciones motoras de la enfermedad. Un 49,3% contestó que explora de forma específica prácticamente siempre/siempre la presencia de dolor en su valoración de los pacientes con EP. Un 69,2% consideró que los agonistas dopamínérgicos y la levodopa tienen alguna eficacia en el tratamiento del dolor en los pacientes con EP.

**Conclusiones:** La mayoría de los neurólogos generales de nuestra comunidad autónoma considera que el dolor es un problema que aparece con una frecuencia limitada en los pacientes con EP y que influye en la percepción que los pacientes tienen de su enfermedad, aunque sólo la mitad reconoce incluir de forma rutinaria una valoración del dolor en los pacientes con EP. En general, se considera que los tratamientos convencionales tienen cierta eficacia en el tratamiento del mismo.

#### ALTERACIONES COGNITIVAS EN EL TEMBLOR ESENCIAL

A. Labiano Fontcuberta, J. Benito León, J. Zurita Santamaría y F. Bermejo Pareja

Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

**Objetivos:** Describir las diferentes manifestaciones neuropsiquiátricas (alteraciones de personalidad, síntomas depresivos, deterioro cognitivo y demencia) que se han descrito esta última década en los pacientes con temblor esencial.

**Material y métodos:** Se contrastan los datos del estudio prospectivo poblacional "Neurological Disorders in Central Spain" (NEDICES), cohorte poblacional cerrada de ancianos (65 años y más) del centro de España, con una revisión de los datos previos publicados en la literatura.

**Resultados:** Nuestro estudio objetivó una alteración estadísticamente significativa en distintas áreas cognitivas, como fueron la atención, función ejecutiva, memoria (inmediata y diferida) y fluencia verbal en el grupo con temblor (N = 232) respecto a los controles sanos (N = 696). Además objetivó un riesgo incrementado de demencia en aquellos pacientes cuyos síntomas tremóricos empezaban a partir de la senectud (mayores o iguales de 65 años).

**Conclusiones:** La visión tradicional del temblor esencial como una enfermedad monosintomática está en la actualidad en proceso de cambio. Nuestro estudio demuestra una asociación del temblor esencial con la demencia y el deterioro cognitivo leve, hallazgo consistente con los de otras series clínicas. El análisis crítico de estos nuevos datos clínicos, en connivencia con los nuevos hallazgos neuropatológicos, sugieren que el temblor esencial podría ser una entidad cerebelosa de carácter degenerativo e ilustran la necesidad de reconsiderar el concepto clásico que lo situaba como un trastorno benigno monosintomático.

#### APATÍA COMO SÍNTOMA INDEPENDIENTE: MARCADOR DE DETERIORO COGNITIVO EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON SIN DEMENCIA

R. Ribosa Nogué, J. Pagonabarraga Mora, J. Pérez Pérez, S. Sierra, C. Villa Bonomo, B. Pascual Sedano, A. Gironell Carreró y J. Kulisevsky Bojarski

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

**Objetivos:** Definir la prevalencia y correlaciones neuropsiquiátricas de apatía y depresión clínicamente relevantes en una muestra

amplia de pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) sin demencia.

**Material y métodos:** Estudio observacional, transversal y multicéntrico a nivel nacional que evalúa la presencia de apatía y depresión en pacientes con EP sin demencia. Se recogieron características clínico-demográficas, grado de disfunción ejecutiva (fluencias verbales) y alteraciones neuropsiquiátricas detectadas mediante la escala Neuropsychiatric Inventory (NPI).

**Resultados:** De 1.271 pacientes (edad  $70,6 \pm 9$  años, tiempo evolución EP  $6,3 \pm 4$  años), el 75% presentaba depresión o apatía, pero sólo en el 46% estos síntomas eran clínicamente relevantes (puntuación  $\geq 4$  en ítems NPI). El 1% tenía apatía aislada clínicamente relevante (AACR), el 8% depresión aislada clínicamente relevante (DSCR) y el 11,6% apatía y depresión clínicamente relevantes (ADCR). Los pacientes con AACR ( $n = 13$ ) no presentaban otros síntomas neuropsiquiátricos asociados, eran predominantemente varones (83%) y tenían una mayor disfunción ejecutiva; aquellos con DSCR ( $n = 107$ ) eran predominantemente mujeres (60,6%) y asociaban ansiedad; los pacientes con ADCR ( $N = 147$ ) eran tanto varones como mujeres, tenían una mayor disfunción ejecutiva y presentaban más síntomas neuropsiquiátricos asociados (delirios, agitación, irritabilidad, ansiedad y conductas motoras aberrantes).

**Conclusiones:** La apatía en la EP aparece claramente relacionada con un mayor grado de disfunción ejecutiva a diferencia de la depresión, que sólo se asocia a mayores niveles de ansiedad. La distinción clínica de apatía y depresión como síntomas neuropsiquiátricos independientes se asocia a diferentes perfiles cognitivos y psiquiátricos, lo que puede condicionar un diferente pronóstico y manejo terapéutico.

#### ALUCINACIONES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON 'DE NOVO' SIN TRATAMIENTO DOPAMINÉRGICO: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PERFIL NEUROPSICOLÓGICO

J. Pagonabarraga Mora, S. Martínez-Horta,  
R. Fernández-Bobadilla, C. VillaR. Roser, C. García Sánchez,  
B. Pascual-Sedano, A. Gironell y J. Kulisevsky Bojarski

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

**Objetivos:** La descripción de alucinaciones menores (pasaje, presenciales) ha ampliado la fenomenología de los síntomas psicóticos en la enfermedad de Parkinson (EP). Estudios recientes sugieren que los procesos neurodegenerativos tienen mayor importancia que los fármacos dopaminérgicos en la génesis de las alucinaciones. Describimos las características clínicas y neuropsicológicas de pacientes con y sin alucinaciones en el momento diagnóstico de la EP, antes de iniciar tratamiento dopaminérgico.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de pacientes con EP 'de novo' en los que se evaluó la presencia de alucinaciones mediante entrevista estructurada (alucinaciones menores y estructuradas). Evaluación neuropsicológica mediante Mattis-DRS y PD-CRS. Ningún paciente cumplió criterios de demencia con cuerpos de Lewy tras > 2 años de seguimiento.

**Resultados:** Se incluyeron 46 pacientes (edad  $69 \pm 10$  años, t<sup>o</sup> evolución  $2 \pm 1,1$  años, H&Y  $2 \pm 0,4$ ) con ( $n = 26$ ) y sin ( $n = 20$ ) alucinaciones antes del tratamiento dopaminérgico. Entre los alucinadores, el 76% presentaba alucinaciones de pasaje (40% personas, 40% sombras, 20% animales) y 76% alucinaciones presenciales. En un 35% las alucinaciones precedieron la clínica motora. Durante el seguimiento ( $4,2 \pm 1,6$  años), sólo dos pacientes desarrollaron demencia. En el 85% las alucinaciones se mantuvieron estables. Ninguna variable clínico-demográfica diferenció ambos grupos, excepto tendencia a mayor edad en alucinadores (71 vs 65 años, p = 0,08). Tampoco se observaron diferencias neuropsicológicas entre grupos.

**Conclusiones:** Presentamos la primera serie de pacientes con EP y alucinaciones antes de iniciar tratamiento dopaminérgico, refor-

zando el origen neurodegenerativo de este fenómeno desde fases iniciales de la EP. Las alucinaciones menores parecen tener una evolución más favorable, sin deterioro cognitivo asociado.

## Trastornos del movimiento II

### EL TRATAMIENTO CON INFUSIÓN CONTINUA DE LEVODOPA/CARBIDOPA INTRADUODENAL DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON AVANZADA MEJORA EL GRADO DE SOBRECARGA Y ESTRÉS DEL CUIDADOR

D. Santos García<sup>1</sup>, M.J. Añón Sejas<sup>1</sup>, Fuster L. Sanjurjo<sup>2</sup>, A. Echarri Piudo<sup>3</sup>, M. Macías Arribi<sup>1</sup>, M. Llaneza González<sup>1</sup> y R. de la Fuente Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Farmacia; <sup>3</sup>Servicio de Digestivo. Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Profesor Novoa Santos.

**Objetivos:** Describir el efecto de la infusión continua de levodopa/carbidopa intraduodenal (Duodopa<sup>®</sup>) sobre el grado de sobrecarga y estrés del cuidador de pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) avanzada.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo abierto en el que se incluyeron 7 pacientes tratados con Duodopa<sup>®</sup> ( $65,7 \pm 9,6$  años, 71,4% varones). Evaluamos los cambios entre la situación basal (pre-tratamiento) y al final del seguimiento ( $31,4 \pm 7,9$  meses; rango 23-42) utilizando las siguientes escalas: Schwab&England Activities of Daily Living Scale (ADLS), 39-item Parkinson's Disease Quality of life Questionnaire Summary Index score (PDQ-39SI), Zarit Caregiver Burden Interview (ZCBI) y Caregiver Strain Index (CSI).

**Resultados:** Hubo un incremento en la ADLS de  $50 \pm 8,2$  a  $80 \pm 11,6$  (p = 0,014) y una reducción en el PDQ-39SI de  $53,7 \pm 11,9$  a  $33,6 \pm 12,8$  (p = 0,018), ZCBI de  $43 \pm 13,3$  a  $20,7 \pm 12,1$  (p = 0,018) y CSI de  $6,3 \pm 2,5$  a  $1,6 \pm 0,9$  (p = 0,018). Al final del seguimiento, el 28,6% de los cuidadores presentaban una sobrecarga moderada-severa (ZCBI 41-88) (57,1% al inicio, p = 0,015) y ninguno alto índice de estrés (CSI > 6) (57,1% al inicio, p = 0,046). Hubo correlación entre la mejoría en la ZCBI y CSI (r 0,813, p = 0,026), ZCBI y PDQ-39SI (r 0,875, p = 0,01), y ZCBI y ADLS (r 0,813, p = 0,026).

**Conclusiones:** Asociada a la mejoría en la calidad de vida de los pacientes con EP, Duodopa<sup>®</sup> parece mejorar también la sobrecarga y estrés del cuidador.

### VALIDEZ DEL CUESTIONARIO Q10 PARA EL DIAGNÓSTICO DE WEARING-OFF EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON. ESTUDIO Q10

P. Pérez- Martín<sup>1</sup>, J. Ricart<sup>2</sup>, J. Ruyra<sup>2</sup> y B. Hernández<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medical Department. Trial Form Support. <sup>2</sup>Novartis Farmacéutica, S.A.

**Objetivos:** Determinar la validez del cuestionario Q10 como instrumento diagnóstico de wearing-off (WO) en pacientes diagnosticados de enfermedad de Parkinson (EP).

**Material y métodos:** Estudio observacional, transversal, multicéntrico, nacional, realizado en dos fases: fase-I, determinar la sensibilidad y especificidad del cuestionario Q10 (gold-standard: diagnóstico WO neurólogo); y fase-II: evaluar la utilidad (investigadores) y facilidad de uso (pacientes) del cuestionario. Se incluyeron pacientes de al menos de 30 años al inicio de la enfermedad, diagnosticados de EP idiopática en los 5 años anteriores a la inclusión en el estudio y en tratamiento para la enfermedad.

**Resultados:** En la fase I, se incluyeron 162 pacientes, principalmente hombres (53,8%), edad media (DE) de 67,4 (9,7) años. La

mayoría (85%) mostraron estadio 2-3 en la escala Hoehn-Yahr. Presentaron WO el 64,8% (33,3% leve y 31,5% moderado/grave). El tiempo medio en cumplimentar el cuestionario Q10 fue 6,6 (4,9) minutos. El diagnóstico de WO del Q10 considerando dos respuestas positivas mostró una especificidad de 70% (IC95%: 58%-82%) y una sensibilidad de 90% (IC95%: 84%-96%), siendo la concordancia con el criterio satisfactoria [ $\kappa = 0,62$  (IC95%: 0,50-0,75)]. En la fase II, la puntuación de la utilidad del cuestionario fue buena [7,3 (DE 1,6)/10]. El 80,6% de los pacientes consideraron que el cuestionario era fácil de entender, el 78,8% que reflejaba sus situaciones presentes y el 80,6% que era útil para comunicar las molestias al médico.

**Conclusiones:** El cuestionario Q10 muestra una buena especificidad, sensibilidad, utilidad y facilidad de uso para el diagnóstico de WO en pacientes con EP.

#### RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON TOXINA BOTULÍNICA DE LA DISTONÍA LARÍNGEA. COHORTE DE SEGUIMIENTO DE 11 PACIENTES A 3 AÑOS

B. Huete Antón<sup>1</sup>, A. Pérez Izquierdo<sup>2</sup>, S. Taramundi Argueso<sup>3</sup>, K. Septién Larrabeiti<sup>3</sup>, F. Sadaba Garay<sup>1</sup>, R. Martín Simón<sup>3</sup>, A. Rodríguez Antigüedad<sup>1</sup> y S. Kapetanovic García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Otorrinolaringología;

<sup>3</sup>Servicio de Neurofisiología. Hospital de Basurto.

**Objetivos:** La distonía laríngea es una distonía focal consistente en contracción involuntaria de los músculos cuerdas vocales provocando espasmo vocal en cierre (distonía laríngea en aducción-D.L.ADD) o en apertura (distonía laríngea en abducción-D.L.ABD - mucho más infrecuente). El Tratamiento con toxina botulínica es eficaz fundamentalmente en D.L. ADD. Pudiendo aplicarse vía transoral o percutánea y uni o bilateralmente.

**Material y métodos:** Describimos una cohorte de 11 pacientes diagnosticados de D.L. primaria y su seguimiento bajo tratamiento con T.B. tipo A por un equipo multidisciplinar, durante un periodo de 3 años. Se aportan vídeos y grabaciones de voz pre y post-tratamiento.

**Resultados:** 8 mujeres y 3 varones con una edad media de 48,8 y 59,6 respectivamente. Antecedente de trauma laríngeo en 6 pacientes. Antecedentes familiares de temblor o E. Parkinson en 3. Distonía focal pura: 5, Distonía sementarias: 3, Distonía multifocal: 1, SCA: 1, Distonía-temblor: 1. Distonía laríngea aducción: 10, abducción: 1. Se infiltró vía percutánea con guía EMG toxina botulínica tipo A dosis media: 4,64 u. Resultados muy satisfactorios en 8, satisfactorios: 2, ausencia de respuesta: 1 (D.L.abducción). Escasos efectos secundarios, afonía transitoria. Tiempo medio de respuesta: 7,18 meses.

**Conclusiones:** La D.L. puede presentarse aislada o en el contexto de una D. segmentaria, multifocal o asociada a temblor. La D.L. en aducción presenta una buena respuesta a la infiltración percutánea de toxina botulínica A precisando baja dosis, con pocos efectos secundarios y prolongada eficacia. Es preciso un equipo multidisciplinar que incluya servicio de otorrinolaringología, neurofisiología y neurología.

#### PLASMAFÉRESIS CRÓNICA EN EL SÍNDROME DE LA PERSONA RÍGIDA

B. de la Casa Fages<sup>1</sup>, F. Grandas Pérez<sup>2</sup> y F. Anaya<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Unidad de Investigación en Trastornos del Movimiento; <sup>3</sup>Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

**Objetivos:** Describir dos pacientes con síndrome de la persona rígida (SPR) con respuesta favorable y mantenida a ciclos semanales de plasmaférésis.

**Material y métodos:** Paciente 1: mujer de 61 años con vitíligo y anemia perniciosa e historia de 10 años de rigidez progresiva axial

y de miembros superiores y espasmos en musculatura abdominal y paravertebral. Exploración: hiperlordosis, rigidez, espasmos en musculatura axial y lentificación de la marcha. Pruebas: RMN neurorregional normal. Inmunoanálisis: ac anti-GAD > 2.000 U/ml. EMG: actividad continua de unidad motora en músculos paraespinales. Screening neoplásico: negativo. Tratamiento con baclofén, ácido valproico, diazepam, toxina botulínica, corticoterapia e inmunoglobulinas iv produjo leve mejoría. Se inició entonces plasmaférésis. Paciente 2; varón de 50 años con diabetes insulindependiente y vitíligo, presenta cuadro de rigidez progresiva axial, dificultad para la marcha y caídas. Además, espasmos dolorosos inducidos por estímulos. Exploración: hipertonia de musculatura abdominal y lumbar e hiperlordosis. Pruebas: RMN cerebral y espinal normal. Ac anti-GAD > 2.000 U/ml. EMG: actividad continua de unidad motora. Tratamiento con clonazepam, diazepam, gabapentina, metilprednisolona iv, azatioprina e inmunoglobulinas fueron poco eficaces. Se inició plasmaférésis.

**Resultados:** Paciente 1: mejoría clínica desde 5<sup>a</sup> sesión de plasmaférésis, mantenida tras 3 años de tratamiento en aférésis. AC anti-GAD persisten > 2.000. Paciente 2: mejoría clínica desde 6<sup>o</sup> mes. AC anti-GAD persisten > 2.000. Seguimiento 1 año.

**Conclusiones:** La plasmaférésis crónica es un tratamiento seguro y efectivo para el SPR que debería considerarse en pacientes con escasa respuesta a otras terapias inmunomoduladoras. A pesar de la mejoría clínica, los títulos de anti-GAD persistieron elevados, sugiriendo un papel no patogénico en el SPR.

#### ESTIMULACIÓN PALIDAL BILATERAL EN PACIENTE CON DISTONÍA MIOCLÓNICA

Á. Sesar Ignacio<sup>1</sup>, B. Ares Pensado<sup>2</sup>, M.T. Rivas López<sup>3</sup>, J.L. Relova Quintero<sup>4</sup>, R. Serramito García<sup>5</sup>, M. Gelabert González<sup>5</sup>, J. Eirís Puñal<sup>6</sup> y A. Castro García<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Santiago de Compostela. <sup>2</sup>Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Servicio de Neurofisiología;

<sup>5</sup>Servicio de Neurocirugía; <sup>6</sup>Servicio de Neuropediatría. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Ourense.

**Objetivos:** La distonía mioclónica afecta a jóvenes y puede resultar muy incapacitante si el tratamiento médico resulta insuficiente. En casos muy avanzados se puede considerar la estimulación palidal bilateral.

**Material y métodos:** Se presenta un varón nacido en 1990, portador de la mutación R102P, del gen SGCE, sarcoglicano epsilon (7q21.3), causante de la distonía mioclónica (DYT11). Su padre, tres tíos varones y un hermano menor poseen la misma mutación. Los síntomas comenzaron al año de edad con contracciones musculares involuntarias en la extremidad inferior izquierda, que posteriormente se extendieron a las otras extremidades, tronco y cuello. Estos movimientos se exacerbaban con el estrés, acciones repetitivas o estímulos inesperados. Últimamente los movimientos le impedían realizar sus tareas personales (comer, vestirse, asearse) y le provocaban caídas. Se trataba de movimientos mioclonicos que se seguían durante unos segundos de posturas distónicas (vídeo). Puntuación en la Unified Myoclonus Rating Scale 53, AIMS (distonías) 37. Dada la mala situación y la falta de respuesta al tratamiento se sometió, previa aprobación del comité de ética del hospital, a una estimulación palidal bilateral.

**Resultados:** Al mes, los síntomas ya habían mejorado notablemente. A los 3 meses continuó la mejoría, con puntuaciones en la UMRS de 25 y de 0 en la AIMS. Los parámetros de estimulación fueron 1 (-), 3,5 V, 60 mcs, 130 Hz; 5 (-), 3,5 V, 60 mcs, 130 Hz.

**Conclusiones:** La distonía mioclónica responde de forma importante a la estimulación palidal bilateral. En casos rebeldes a tratamiento médico debe considerarse la opción quirúrgica en un centro con experiencia.

## ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA EN LA DISTONÍA. ¿DEPENDE LOS RESULTADOS DE LA ETIOPATOGENIA?

J. García Caldentey<sup>1</sup>, L. Esteban Fernández<sup>1</sup>, A. Alonso Cánovas<sup>1</sup>, M. del Álamo de Pedro<sup>2</sup>, L. Cabañas Martínez<sup>3</sup>, M.C. Matute Lozano<sup>1</sup>, M.A. Alonso Arias<sup>1</sup>, M. Guillán Rodríguez<sup>1</sup>, J.C. Martínez Castrillo<sup>1</sup> e I. Regidor Bailly-Bailliere<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurocirugía; <sup>3</sup>Servicio de Neurofisiología. Hospital Universitario Ramón y Cajal.

**Objetivos:** Estudiar las variables de las que dependen los resultados del tratamiento de distonía mediante estimulación cerebral profunda (ECP) del globo pálido interno (GPI).

**Material y métodos:** Registro retrospectivo de pacientes con distonía tratados con ECP del GPI. Variables: etiopatogenia, datos clínicos, complicaciones y evolución al año según la escala de impresión clínica (ICG) de 1 a 7, y la escala de Burke-Fahn-Marsden (BFM). Estratificación de respuestas: buena respuesta (mejoría > 50%); respuesta parcial (del 25 al 50%); no respondedor (< 25%) y empeoramiento.

**Resultados:** Treinta pacientes, 15 varones, edad inicio 18,2 (rango 1-69) y evolución de 14,3 años (rango 0-50). Edad media de intervención 32,8 (rango 9-72). El 86,7% eran distonías generalizadas y el 51,7% eran secundarias. Dos pacientes tenían diagnóstico DYT1. Dos habían sido tratados con cirugía lesiva. Un año tras la ECP, el 80% presentó una ICG < 2 (mejoría o gran mejoría), y una mejoría significativa en la escala BFM ( $p = 0,01$ ). Por etiologías, la respuesta fue buena o parcial en el 80% de las distonía secundarias y el 92,9% de las primarias. La mejor respuesta la presentaron los DYT1 positivos. De los 2 pacientes con cirugía lesiva previa, 1 fue buen respondedor y el otro no respondedor. Ningún paciente empeoró. Complicaciones: dos infecciones que obligaron en un caso a reintervenir y en otro a retirar el dispositivo.

**Conclusiones:** La ECP del GPI fue eficaz y segura en pacientes con distonía tanto primaria como secundaria, incluso en uno de dos con cirugía lesiva previa.

## EXPERIENCIA CON LA INFUSIÓN CONTINUA DE LEVODOPA (DUODOPA®) EN UN HOSPITAL CON CIRUGÍA FUNCIONAL DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

J. García Caldentey<sup>1</sup>, A. Alonso Cánovas<sup>1</sup>, E. García Cobos<sup>2</sup>, L. Esteban Fernández<sup>1</sup>, M.A. Alonso Arias<sup>1</sup>, M.C. Matute Lozano<sup>1</sup>, A. de Felipe Mimbrera<sup>1</sup>, I. Regidor Bailly-Bailliere<sup>1</sup> y J.C. Martínez Castrillo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Ramón y Cajal.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda.

**Objetivos:** El tratamiento de la enfermedad de Parkinson avanzada incluye la infusión duodenal continua de levodopa en gel (Duodopa®). Presentamos nuestra experiencia en un hospital dotado con neurocirugía funcional.

**Material y métodos:** Registro retrospectivo de pacientes con Duodopa® en nuestro centro, incluyendo datos clínicos, complicaciones y evolución. Se excluyeron pacientes tratados previamente con cirugía funcional.

**Resultados:** Diecisésis pacientes, 56,3% varones; edad 73,1 (rango 61-81). Evolución 16,3 años (4-29), dosis media de levodopa oral 973,4 (200-1.500) mg/día. Todos presentaban fluctuaciones motoras y discinesias graves. El 43,8% síntomas axiales moderados-graves y el 56,3% complicaciones no motoras. Todos tenían al menos una contraindicación para cirugía: edad (9 casos), síntomas axiales (5), rechazo del paciente (3), alucinaciones (1), demencia (1), lesiones vasculares (1), patología concomitante (1) o cirugía fallida (1). Hubo gran mejoría de complicaciones motoras en el 87,5% y no motoras en el 57,1%. Síntomas axiales, hubo gran mejoría en el 25% y moderada en el 50%. El 81,3% presentó reducción de tiempo off

diario y una escala de impresión clínica global < 2 (mejoría o gran mejoría). La escala Schwab&England pasó de 46,9% (20-70%) a 62,5% (20-90%). En un caso remitió el trastorno de control de impulsos. En el 56,3% hubo complicaciones de carácter leve, sin retirada del dispositivo. Hubo un caso de polineuropatía desmielinizante.

**Conclusiones:** El tratamiento con Duodopa® fue efectivo, seguro y bien tolerado, siendo menor la respuesta de síntomas axiales. La Duodopa® es una alternativa útil en pacientes no candidatos a cirugía funcional o que la rechazan.

## L-DOPA MEJORA LOS PARÁMETROS DE INNERVACIÓN SIMPÁTICA EN EL CORAZÓN DE MONOS PARKINSONIANOS

M.T. Herrero Ezquierro<sup>1</sup>, J.E. Yuste Jiménez<sup>2</sup>, P. Almela Rojo<sup>3</sup>, F. Ros Bernal<sup>2</sup>, C. Barcia González<sup>2</sup>, E. Fernández Villalba<sup>2</sup>, M.V. Milanés Maquilón<sup>4</sup> y M.L. Laorden Carrasco<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Grupo Neurociencia Clínica y Experimental. Departamento de Anatomía Humana y Psicobiología; <sup>2</sup>Departamento de Anatomía Humana y Psicobiología; <sup>3</sup>Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad de Murcia. <sup>3</sup>Departamento de Química Agrícola, Geología y Edafología. Facultad de Química. Universidad de Murcia.

**Objetivos:** Análisis del efecto de L-DOPA en el corazón de monos parkinsonianos.

**Material y métodos:** Se estudiaron 9 monos (*Macaca fascicularis*) divididos en 3 grupos i) 3 controles, ii) 6 monos parkinsonizados con MPTP (0,3 mg/Kg, iv) de los cuales: iii) 3 fueron tratados Madopar® (L-DOPA/benserazida, ratio 4:1, vo) durante 7 meses y desarrollaron discinesias. La mitad coronal de cada corazón fue congelada, y tejido de ambos ventrículos se analizó por: i) Western Blot: tirosina hidroxilasa (TH) total, y fosforilada en Ser40 (pTH), Hsp27 total, y fosforilada en Ser82 (pHsp27) y catecol-O-metiltransferasa (COMT), y por ii) HPLC: noradrenalina (NA) y su metabolito normetanefrina (NMN).

**Resultados:** La TH total estaba: significativamente disminuida ( $p < 0,05$ ) en el VI de los monos parkinsonizados respecto a controles, y en los parkinsonizados no tratados respecto a los tratados con Madopar®. Los niveles de pTH estaban significativamente aumentados ( $p < 0,05$ ) (solo en VI) en los monos parkinsonizados pero revertía en los tratados con Madopar®, en los cuales tanto el turnover de NMN/NA como los niveles de pHsp27 y de COMT estaban aumentados significativamente ( $p < 0,05$ ) en ambos ventrículos respecto a los otros dos grupos (control y parkinsoniano).

**Conclusiones:** El tratamiento con Madopar® mejora la función simpática en el corazón: i) aumenta la fosforilación de Hsp27 que puede inducir cambios en el citoesqueleto de actina, ii) normaliza los niveles de TH total y pTH en el corazón, disminuidos en el parkinsonismo; y iii) aumenta el turnover NMN/NA y los niveles de COMT.

## ESTUDIO PROSPECTIVO PARA DETERMINAR EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TETRABENAZINA EN EL TRATAMIENTO DE LOS MOVIMIENTOS INVOLUNTARIOS ANORMALES HIPERCINÉTICOS

M. Aguilar Barberá<sup>1</sup>, O. de Fábregues Nebot<sup>2</sup>, M. Calopa Garriga<sup>3</sup>, P. Quílez Ferrer<sup>1</sup>, A. Palasí Franco<sup>2</sup>, S. Jauma Clossen<sup>3</sup> y J. Hernández Vara<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Mútua de Terrassa.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

<sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge.

**Objetivos:** Aportar información sobre eficacia y seguridad de tetrabenazina (TBZ) en el tratamiento de los movimientos involuntarios anormales (MIAs).

**Material y métodos:** 35 pacientes con distonía idiopática (12), discinesia tardía (6), discinesia post-ictus (6), Huntington (4), PCI (4), Gilles de la Tourette (3) con 55 MIAs: corea (17), tics (4), distonía (33), temblor (1) tratados con TBZ, previo consentimiento informado. Evaluados prospectivamente (basal, 1, 3 y 6 mes). Cuantificación del movimiento anormal (AIMS, videofilmación), parkinsonismo (UPDRS), ansiedad/depresión (HAD), sueño, salud global (EVA), beneficio global subjetivo (CGI), dosis TBZ. Registro efectos adversos.

**Resultados:** Fueron evaluados 30 (1-mes), 20 (3-mes), 15 (6-mes). Respuesta favorable 73,3% (1-mes), 85% (3-mes), 93,3% (6-mes), siendo buena-excelente 26,7%, 60%, 73,3% respectivamente. También mejoraron: ansiedad, depresión, insomnio, somnolencia, calidad de sueño, estado de salud. Dosis variables (12,5-62,5 mg). Efectos adversos frecuentes (91,4%) (1-mes): somnolencia (40%), insomnio (11,4%), ansiedad (22,8%), depresión (17,1%), parkinsonismo (17,1%). Menos frecuentes: intolerancia a lactosa, síncope, estado confusional, psicosis aguda. A los 6 meses seguían control y tratamiento pacientes con distonía 41,7%, discinesia tardía 50%, hipercinesia post-ictus 33,3%, Huntington 50%, PCI 50%, Gilles de la Tourette 33,3%. Abandonos: 57,1% (ineficacia 11,4%, efectos adversos 45,7%).

**Conclusiones:** TBZ es un fármaco eficaz en corea, tics, distonía y temblor. Su beneficio es rápido, se mantiene o aumenta en 6 meses. Los efectos adversos son frecuentes, precoces, leves, bien tolerados; ocasionalmente son graves. Es importante usarlo la TBZ con precaución, informar y controlar sobre los posibles efectos adversos.

#### ENFERMEDAD DE PARKINSON EN PACIENTES CON TEMBLOR ESENCIAL: ¿CAUSAL O CASUAL?

R. García-Ramos García, S. García Ptaceck, J. Casas Limón, E. López Valdés, M.J. Catalán Alonso y J. Matías-Guiu Guía

Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

**Objetivos:** El temblor esencial (TE) y la enfermedad de Parkinson (EP) pueden coexistir en un paciente. Hay estudios que apoyan la mayor frecuencia de EP en pacientes con TE. Existe la controversia si son manifestaciones de la enfermedad o son patologías diferentes. El objetivo de este estudio es analizar las características de una serie de pacientes con TE que han desarrollado EP.

**Material y métodos:** Estudio transversal de 29 pacientes con TE que han desarrollado una EP. Se han recogido y analizado estadísticamente las variables demográficas, clínicas, curso temporal y neuroimagen de los pacientes.

**Resultados:** El 51% son mujeres. La edad media es 75,4 años. El 52% tiene antecedentes familiares de TE, el 13% de EP. La mediana de años con TE antes del Parkinson es 27. En el 40% el TE empezó > 65 años. Además de en extremidades el 47,5% tienen otro temblor: cefálico (34%), voz (20%) y mandibular (20%). En el 56% el lado predominante del temblor coincide con el inicio del parkinsonismo. El 93% tienen el Dat-Scan anormal. El 5% refiere anosmia; 21% TCS-REM; 17% estreñimiento; 35% depresión. La media de UPDRS III del parkinsonismo es 17. Un paciente ha desarrollado demencia por cuerpos de Lewy.

**Conclusiones:** El TE de estos pacientes no tienen características atípicas, excepto más frecuencia de temblor mandibular. La edad de inicio del TE no está relacionada con el desarrollo posterior de EP. La EP desarrollada tiene fenotipo tremórico y curso benigno. La alteración del Dat-Scan es leve. Son necesarios estudios patológicos para clarificar esta asociación.

#### Trastornos del movimiento III

##### MICOLONÍAS EN ORTOSTATISMO, UNA ENTIDAD POCO CARACTERIZADA

C. Gasca Salas<sup>1</sup>, J. Arcocha Aguirrezábal<sup>2</sup>, J. Artieda González-Granda<sup>2</sup> y P. Pastor Muñoz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Clínica Universidad de Navarra.

**Objetivos:** Las mioclónias durante el ortostatismo (MO) constituyen una entidad neurológica poco caracterizada que puede ser causa de inestabilidad postural.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio retrospectivo (enero 2007-abril 2011) de sujetos estudiados por inestabilidad para la marcha mediante electromiograma (EMG) con electrodos de superficie. El objetivo del registro era analizar si movimientos involuntarios en extremidades inferiores podrían ser responsables de la inestabilidad postural. En algunos pacientes se realizó registro de potenciales evocados somatosensoriales (PESS) y promediación retrógrada.

**Resultados:** Noventa pacientes fueron estudiados, trece de ellos presentaron MO. La edad media fue de 73,3 años (rango 52-85 años). Sólo en un sujeto se objetivaron PESS gigantes y promediación retrógrada, sugiriendo un origen cortical del MO. Once de los pacientes sufrían una enfermedad neurodegenerativa siendo las principales entidades neurológicas asociadas: demencias neurodegenerativas (n = 4), atrofia multisistémica (n = 3) y enfermedad de Parkinson (n = 2). Adicionalmente 3 pacientes presentaban una polineuropatía sensitiva axonal en extremidades inferiores. Siete de los pacientes (53,8%) fueron tratados con clonazepam (0,25-6 mg/día), tres de ellos (42,8%) con mejoría sustancial del trastorno de la marcha.

**Conclusiones:** Las MO pueden constituir una causa de inestabilidad que frecuentemente se asocia con enfermedades neurodegenerativas con demencia o parkinsonismo. Son necesarios estudios prospectivos para profundizar en la caracterización de las MO.

##### ESTUDIO DE LA AFECTACIÓN PRESINÁPTICA DOPAMINÉRGICA EN LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON MEDIANTE [123I]-FP-CIT SPECT

J. Gámez Carbonell<sup>1</sup>, C. Lorenzo Bosquet<sup>2</sup>, G. Cuberas Borrós<sup>2</sup>, M. Badia Cantó<sup>1</sup>, J. Castilló Justribo<sup>1</sup>, J. Hernández Vara<sup>1</sup>, O. de Fábregues-Boixar Nebot<sup>1</sup>, J. Castell Conesa<sup>2</sup> y J. Álvarez Sabín<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Nuclear. UAB. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Estudiar la utilidad de SPECT en la evaluación del daño presináptico del sistema dopamínérgico en la enfermedad de Huntington (HD) utilizando [123I]-FP-CIT (DaTSCAN), un radioligando selectivo que ha recibido aprobación regulatoria como prueba diagnóstica en la investigación de la pérdida neuronal dopamínérgica en el estriado en la enfermedad de Parkinson.

**Material y métodos:** Estudiamos doce pacientes sintomáticos con HD utilizando [123I]-FP-CIT DaTSCAN/SPECT. Analizamos cualitativa y semicuantitativamente los niveles de captación en putamen y caudado con el fin de valorar el daño presináptico en el sistema estriato-dopamínérgico. Investigamos la existencia de una posible correlación entre el grado de afectación clínica de la enfermedad utilizando la escala funcional UHDRS, la duración de la enfermedad clínica, y la captación estriatal en [123I]-FP-CIT/SPECT.

**Resultados:** El análisis cualitativo de las imágenes obtenidas con el SPECT mostró una reducción en la captación estriatal en 8 pa-

cientes. El análisis semicuantitativo evidenció una reducción significativa en cuatro. La reducción significativa era a nivel putaminal en todos los cuatro. En uno de ellos, el déficit estaba también presente en el caudado. Aunque no observamos correlación lineal entre gravedad clínica evaluada con la escala HDRS y reducción en la captación estriatal de [123I]-FP-CIT, aquellos pacientes con peores puntuaciones UHDRS presentaban mayor reducción en la captación de radioligando.

**Conclusiones:** Representa el primer estudio *in vivo* de la utilidad de estas técnicas de neuroimagen utilizando [123I]-FP-CIT/SPECT en la demostración de daño presináptico del sistema dopaminérgico en la enfermedad de Huntington. Estos resultados corroboran los hallazgos descritos con anterioridad utilizando técnicas de imagen PET.

Agradecimientos. PI 10/01070 FIS-FEDER

#### ESTUDIO IN VIVO DE NIVELES DE ISOFORMAS DE TAU EN LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO COMO POSIBLES BIOMARCADORES DE TAUPATÍA

Y. Compta Hirnyj<sup>1</sup>, M.J. Martí Domènech<sup>1</sup>, C. Luk<sup>2</sup>, A.J. Lees<sup>2</sup> y R. de Silva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

<sup>2</sup>Department of Molecular Neuroscience. Reta Lila Weston Institute.

**Objetivos:** Las taupatías, clínicamente heterogéneas, se clasifican anatomico-patológicamente según las isoformas 3R y 4R de tau, siendo la 4R característica de la parálisis supranuclear progresiva (PSP) y la degeneración córtico-basal. Nuestro objetivo ha sido estudiar las isoformas de tau en líquido cefalorraquídeo (LCR) como posibles biomarcadores de taupatía.

**Material y métodos:** Hemos estudiado a 37 sujetos: 6 con síndrome córtico-basal (SCB), 8 con PSP, 11 con enfermedad de Parkinson (EP), todos diagnosticados clínicamente de acuerdo con criterios aceptados, y 12 controles sin enfermedad neurológica. Se ha desarrollado una técnica de inmuno-PCR en el Department of Molecular Neuroscience (Reta Lila Weston Institute, Londres, Reino Unido) para estudiar las isoformas de tau en LCR. El análisis estadístico se ha realizado con tests no-paramétricos y ajuste post-hoc de Dunn para comparaciones múltiples.

**Resultados:** Los niveles de isoforma 4R en LCR han resultado significativamente más bajos en PSP y EP que en controles, siendo intermedios los niveles 4R en SCB, y no habiendo diferencias en los niveles de 3R.

**Conclusiones:** La inmuno-PCR ha permitido detectar isoformas de tau en LCR. El descenso de 4R en la PSP podría deberse al secuestro de la misma en los agregados gliales propios de esta entidad, mientras que la presencia de niveles variables (altos y bajos) en el SCB podrían obedecer a la heterogeneidad patológica de esta condición. La detección de niveles bajos de 4R en la EP sugiere que la especificidad de la técnica inmuno-PCR aún no es óptima. Las isoformas de tau en LCR merecen consideración como potencial biomarcador de taupatía-4R.

#### EMPLEO DE LA PET CON 18-FLUORODESOXIGLUCOSA (FDG) EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON Y PARKINSONISMOS ATÍPICOS

R. Fernández Torrón<sup>1</sup>, E. Prieto Azcárate<sup>2</sup>, M. Riverol Fernández<sup>1</sup>, J. Arbizu Lostao<sup>2</sup> y M.R. Luquin Piudo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Nuclear. Clínica Universidad de Navarra.

**Objetivos:** Describir patrones metabólicos en FDG-PET en una serie de pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) y parkinsonis-

mos atípicos: atrofia multisistema (AMS), parálisis supranuclear progresiva (PSP) y degeneración córtico-basal (DCB).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de características clínicas y de imagen de 215 pacientes valorados en la unidad de trastornos del movimiento a los que se les realizó FDG-PET por diagnóstico clínico incierto. Se excluyeron pacientes sin diagnóstico clínico por criterios internacionales, lesiones estructurales (vasculares, tumor) y menos de 2 visitas tras PET. Finalmente se analizaron 105 pacientes, divididos en: EP, AMS-parkinsoniana, AMS-cerebelosa, PSP, DCB. Para establecer los patrones metabólicos de cada grupo, se empleó el análisis estadístico de voxel (SPM8), comparando cada grupo clínico con 20 sujetos sanos ajustados por edad.

**Resultados:** Se obtuvieron patrones metabólicos de 29 EP, 26 AMS-parkinsoniana, 18 AMS-cerebelosa, 17 DCB y 15 PSP. La duración media de enfermedad hasta la PET fue de  $47,1 \pm 31,6$  meses. Comparando con controles, en la EP se objetivó hipometabolismo en putamen lateral contralateral e hipometabolismo en caudado y cíngulo anterior. Fue estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) el hipometabolismo de ambos putámenes, caudados, frontal, temporal y cerebelo en AMS-parkinsoniana; de cerebelo, caudado, tálamo y cíngulo medial en AMS-cerebelosa; frontal, área motora suplementaria e insula contralateral en DCB y en ambos tálamos, caudados, región orbitofrontal, temporal e insular en PSP.

**Conclusiones:** Nuestros resultados coinciden y amplían la casuística de los patrones metabólicos de los parkinsonismos atípicos, sugiriendo la utilidad de la FDG-PET como herramienta de ayuda en el diagnóstico diferencial en sus formas precoces.

#### MONITORIZACIÓN MOTORA AMBULATORIA EN LA VALORACIÓN DE ENFERMEDAD DE PARKINSON INICIAL

P. García Ruiz Espiga<sup>1</sup>, L. López Manzanares<sup>2</sup>, M.J. Catalán Alonso<sup>3</sup>, J.C. Martínez Castrillo<sup>4</sup>, N. López Aristegui<sup>5</sup>, J.M. Velázquez Pérez<sup>6</sup> y A. Rojo Sebastián<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Fundación Jiménez Díaz. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de La Princesa. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Virgen de la Salud. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias.

**Objetivos:** La evaluación de la enfermedad de Parkinson (EP) habitualmente se realiza mediante escalas clínicas incluyendo la UPDRS. Sin embargo, las escalas clínicas tienen limitaciones, generalmente; no son lineales y dependen de la experiencia del médico evaluador. Por ello se han propuesto otras alternativas con medición motora más objetiva, incluyendo la monitorización ambulatoria mediante acelerómetros (ACTITRAK). Hemos empleado el actitrak en una serie de 24 pacientes con EP de novo y comparado los resultados con un grupo de 15 controles.

**Material y métodos:** Se aplicó el actitrak a las 9 de la mañana y se retiró 3 días después (lectura de 72 horas); antes se realizó una UPDRS total y motora a cada paciente. Un grupo de 10 pacientes fueron estudiados en condiciones basales y 1 mes después tras tratamiento con rotigotina en parche.

**Resultados:** 1. Hubo diferencias en la actividad medida por actitrak entre el grupo de pacientes con EP inicial y controles ( $79,8 \pm 23$  vs  $122 \pm 19$ ,  $p < 0,0001$ ). 2. En el grupo de pacientes con EP inicial, la actividad media evaluada con actitrak se correlacionó negativamente con la puntuación total ( $p < 0,05$ ,  $r=0,48$ ) y motora ( $p < 0,05$ ,  $r=0,51$ ) de la UPDRS. 3. Hubo diferencias significativas en la actividad medida con actitrak antes y después del tratamiento con rotigotina ( $69,93 \pm 26$  condiciones basales;  $88,4 \pm 35$ ;  $p < 0,05$  test Wilcoxon pareado).

**Conclusiones:** La monitorización ambulatoria con actitrak es una técnica útil para la valoración motora y para evaluar la efectividad de tratamiento antiparkinsoniano en la EP inicial.

#### PENETRANCIA DE LA MUTACIÓN G2019S DE LRRK2 EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON EN CANTABRIA: ESTUDIO EN 29 FAMILIAS Y 120 SUJETOS EN RIESGO

J. Infante Ceberio, M. Sierra Peña, I. González Aramburu, C. Sánchez Quintana, P. Sánchez Juan, O. Combarros Pascual, J. Berciano Blanco y J. Infante Ceberio

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

**Objetivos:** La frecuencia y la penetrancia de la mutación G2019S de LRRK2 en la enfermedad de Parkinson (EP) muestran una gran variabilidad geográfica y poblacional. Conocer esta información en una población determinada es de importancia crucial para poder ofrecer un consejo genético adecuado. Nuestro objetivo es conocer la penetrancia de la mutación G2019S de LRRK2 en Cantabria, una región con elevada prevalencia de esta mutación.

**Material y métodos:** A partir del estudio de 355 pacientes con EP atendidos en el Servicio de Neurología del HUMV se identificaron 29 portadores de la mutación G2019S (8,2% de la población). 120 sujetos en riesgo pertenecientes a estas familias fueron examinados clínicamente y genotipados para la mutación G2019S. La penetrancia de la mutación se estimó en términos de incidencia acumulada específica de edad por el método de Kaplan-Meier. Se excluyeron para el cálculo de la penetrancia los sujetos probando.

**Resultados:** De los 120 sujetos en riesgo, 56 (46,6%) resultaron ser portadores de la mutación G2019S (42 asintomáticos). La población total sobre la que se estimó la penetrancia fue de 100 individuos: 56 testados, 7 portadores obligados y 37 progenitores no testados de portadores. La penetrancia de la mutación fue del 2% a los 50 años, 12% a los 60, 26,3% a los 70 y 47,4% a los 80 años. Este resultado no varió al incluir solamente a los sujetos testados.

**Conclusiones:** A los 80 años, menos de la mitad de los sujetos portadores de la mutación G2019S de LRRK2 presentan manifestaciones motoras de EP.

#### DIFERENCIAS CLÍNICAS ENTRE LAS MUTACIONES G2019S Y R1441G EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON

J. Ruiz Martínez<sup>1</sup>, A. Gorostidi Pagola<sup>2</sup>, A. Bergareche Yarza<sup>1</sup>, A. Estanga Alustiza<sup>1</sup>, C. Sarasqueta Eizaguirre<sup>3</sup>, M.C. Rodríguez Oroz<sup>2</sup> y J.F. Martí Massó<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Donostia. <sup>2</sup>Área de Neurociencias; <sup>3</sup>Área de Epidemiología. Biodonostia.

**Objetivos:** El fenotipo clínico de la enfermedad de Parkison (EP) asociada a las mutaciones R1441G y G2019S en LRRK2 es indistinguible de la EP clásica. Estudiar las características clínicas de la EP asociada a las mutaciones R1441G y G2019S, y analizar diferencias entre ambas.

**Material y métodos:** Datos clínicos de 68 pacientes con la mutación R1441G y 28 con la G2019S. En los fallecidos, información recogida de historial médico o entrevista a familiares.

**Resultados:** La edad de inicio (61,8 años en R1441G, y 58,1 en G2019S), la distribución por sexos, y el síntoma de presentación fueron similares en ambos grupos. Hubo más presencia de antecedentes familiares en R1441G (91% frente a 76%), y diferencias significativas en procedencia (94% origen vasco en R1441G y 28% en G2019S). Los pacientes con la mutación G2019S, tuvieron más síntomas no motores, especialmente síntomas genitourinarios (43,5% frente a 17,4%), alucinaciones (29,2% frente a 4,8%), y trastorno de

conducta del REM (30,4% frente a 11,5%). No hubo diferencias en curso evolutivo, presentando complicaciones motoras, y deterioro cognitivo (35,9% en R1441G y 38,9% en G2019S), en un tiempo similar. Igual tiempo en alcanzar el estadio IV de H&Y, iniciar caídas, y dejar de salir sólo a la calle.

**Conclusiones:** Los pacientes con la EP por mutación R1441G, se diferencian de los que tienen la G2019S en su origen vasco, tienen más antecedentes familiares lo que indica una mayor penetrancia, y presentan menos síntomas no motores, pero sin diferencias significativas en su evolución.

#### PENETRANCIA DE LA MUTACIÓN G2019S DE LRRK2 EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON EN CANTABRIA: ESTUDIO EN 32 FAMILIAS Y 126 SUJETOS EN RIESGO

M. Sierra Peña, I. González Aramburu, P. Sánchez Juan, C. Sánchez Quintana, J. Berciano Blanco, O. Combarros Pascual y J. Infante Ceberio

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

**Objetivos:** La frecuencia y la penetrancia de la mutación G2019S de LRRK2 en la enfermedad de Parkinson (EP) muestran una gran variabilidad geográfica y poblacional. Conocer esta información en una población determinada es de importancia crucial para poder ofrecer un consejo genético adecuado. Nuestro objetivo es conocer la penetrancia de la mutación G2019S de LRRK2 en Cantabria, una región con elevada prevalencia de esta mutación.

**Material y métodos:** A partir del estudio de 367 pacientes con EP atendidos en el Servicio de Neurología del HUMV se identificaron 32 portadores de la mutación G2019S (8,7% de la población). 126 sujetos en riesgo pertenecientes a estas familias fueron examinados clínicamente y genotipados para la mutación G2019S. La penetrancia de la mutación se estimó en términos de incidencia acumulada específica de edad por el método de Kaplan-Meier. Se excluyeron para el cálculo de la penetrancia los sujetos probando.

**Resultados:** De los 132 sujetos en riesgo, 56 (46,6%) resultaron ser portadores de la mutación G2019S (47 asintomáticos). La población total sobre la que se estimó la penetrancia fue de 132 individuos: 32 probandos, 56 portadores de la mutación, 7 portadores obligados y 37 progenitores no testados de portadores. La penetrancia de la mutación fue del 2% a los 50 años, 12% a los 60, 26,3% a los 70 y 47,4% a los 80 años. Este resultado no varió al incluir solamente a los sujetos testados.

**Conclusiones:** A los 80 años, menos de la mitad de los sujetos portadores de la mutación G2019S de LRRK2 presentan manifestaciones motoras de EP.

#### ACTIVIDAD EN EL NÚCLEO SUBTALÁMICO DURANTE DISQUINESIAS BIFÁSICAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON

M. Alegre Esteban<sup>1</sup>, J. López Azcárate<sup>1</sup>, M. Valencia Ustároz<sup>1</sup>, R. González Redondo<sup>1</sup>, F. Alonso Frech<sup>2</sup>, M.J. Nicolás Pesteguía<sup>1</sup>, M.C. Rodríguez Oroz<sup>3</sup>, J. Guridi Legarra<sup>4</sup>, J. Obeso Inchausti<sup>3</sup> y J. Artieda González-Granda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurociencias. CIMA. Universidad de Navarra.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Fuenlabrada. <sup>3</sup>Departamento de Neurología; <sup>4</sup>Servicio de Neurocirugía. Clínica Universidad de Navarra.

**Objetivos:** El objetivo de este trabajo fue analizar la actividad del núcleo subtalámico durante la presencia de disquinesias bifásicas (DB) en pacientes con enfermedad de Parkinson, para profundizar en su fisiopatología.

**Material y métodos:** Se analizó la actividad del núcleo subtalámico de 6 pacientes con enfermedad de Parkinson que presentaron un típico patrón semiológico y temporal de DB durante el registro postoperatorio, tras la colocación de estimuladores profundos para tratar su enfermedad. Se emplearon transformadas de Fourier en ventanadas para el análisis evolutivo de los cambios de actividad oscilatoria en relación con la aparición y cese de las DB.

**Resultados:** Se observó un patrón homogéneo de actividad oscilatoria durante la presencia de DB en los seis pacientes. La actividad beta típica del estado "off" desapareció coincidiendo con el inicio de las disquinesias, pero sin aparición de actividad gamma. En todos ellos, la actividad gamma típica del estado "on" se observó únicamente una vez desaparecidas las DB. Cuatro de los pacientes presentaron actividad theta-alfa coincidente con las disquinesias bifásicas.

**Conclusiones:** El inicio de las disquinesias bifásicas se corresponde neurofisiológicamente con la entrada en "on" (desaparición del beta). La aparición de la actividad gamma (típica del "on" completo) sólo tras el cese de estas disquinesias sugiere que el estado "on" durante las mismas puede ser incompleto, probablemente limitado a extremidades inferiores.

#### COREA HEREDITARIA BENIGNA: ESTUDIO FENOTÍPICO Y FUNCIONAL DE UNA NUEVA MUTACIÓN EN UNA FAMILIA

M. Salvadó Figueras<sup>1</sup>, S. Boronat Guerrero<sup>2</sup>, J. Hernández Vara<sup>1</sup>, O. de Fàbregues-Boixar Nebot<sup>1</sup>, A. Palasí Franco<sup>1</sup>  
y J. Álvarez Sabin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neuropediatría. Área de Neurociencias. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

**Objetivos:** La corea hereditaria benigna (CHB) es un trastorno autosómico dominante con inicio antes de los 5 años debido a mutaciones en el gen TITF-1. El fenotipo completo incluye hipotiroidismo congénito y alteraciones respiratorias (síndrome de distres respiratorio) debido a que el gen TITF-1, es un factor de transcripción implicado en el desarrollo y maduración del cerebro, tiroides y pulmón. El objetivo de la presente comunicación es la descripción fenotípica y el análisis funcional de una nueva mutación en el gen TITF-1 responsable de la CHB.

**Material y métodos:** Se describe el cuadro fenotípico de 2 hermanas no consanguíneas y la madre junto con el análisis mutacional y funcional del gen TITF-1 mediante secuenciación genética, generación de vectores de expresión y análisis bioinformático.

**Resultados:** Caso 1: paciente con hipotiroidismo congénito en tratamiento sustitutivo que a los 15 meses presentó dificultad para la deambulación y movimientos coreicos que persisten en la actualidad. Caso 2: hermana nacida 6 años después con hipotiroidismo congénito que a los 16 meses desarrolló dificultad para la deambulación y movimientos coreicos presentes en el momento actual. Caso 3: madre con hipotiroidismo transitorio gestacional con movimientos coreicos leves que pasaron desapercibidos. El estudio mutacional mostró una delección única (825delC) en un alelo del gen TITF-1 que provoca una alteración en la activación de promotores del gen de la tiroglobulina, tioperoxidasa y proteína B surfactante.

**Conclusiones:** La CHB por mutación de TITF-1 es una causa infradiagnosticada de corea en niños que se debería sospechar ante la presencia de hipotiroidismo congénito con o sin alteración pulmonar.

#### Trastornos del movimiento IV

##### FALTA DE ASOCIACIÓN ENTRE POLIMORFISMOS RS9652499 Y RS11856808 DEL GEN LINGO1 Y RIESGO PARA ENFERMEDAD DE PARKINSON: RESULTADOS DE UN META-ANÁLISIS

J.A. García-Agúndez Pérez-Coca<sup>2</sup>, O. Lorenzo Betancor<sup>3</sup>, P. Pastor Muñoz<sup>4</sup>, E. García Martín<sup>5</sup>, A. Luengo dos Santos<sup>6</sup>, H. Alonso Navarro<sup>1</sup> y F.J. Jiménez Jiménez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital del Sureste. Madrid.

<sup>2</sup>Departamento de Farmacología; <sup>3</sup>Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Extremadura. <sup>3</sup>Neurología;

<sup>4</sup>Neurología. CIBERNED. Unidad de Neurogenética. Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA). Clínica Universitaria de Navarra. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de La Princesa.

**Objetivos:** Algunos estudios han sugerido un posible papel de la proteína LINGO1 (Leucine-rich repeat- and Ig domain-containing Nogo receptor-interacting protein 1) en la patogenia de la enfermedad de Parkinson (EP): (A) Aumento de expresión de LINGO-1 en la sustancia negra de pacientes con EP comparada con controles, (B) Resistencia de las neuronas dopaminérgicas de ratones knockout para LINGO1 a fenómenos neurodegenerativos. Dos estudios recientes demostraron asociación, respectivamente, de los polimorfismos de nucleótido simple (SNP) rs9652490 (Villarino-Güell et al) y rs11856808 (Lorenzo-Betancor et al) del gen LINGO-1 (OMIM 609791; cromosoma 15q24.3) con el riesgo para de EP, mientras que los resultados de estudios posteriores, han mostrado resultados controvertidos. Realizamos un metaanálisis de las series publicadas para determinar la posible asociación de dichos SNPs con el riesgo para EP.

**Material y métodos:** Se realizó un metaanálisis de todos los estudios sobre asociación entre los SNPs del gen LINGO1 rs9652490 (9 estudios incluyendo 6.777 pacientes con EP y 6258 controles) y rs11856808 (4 estudios incluyendo 3.267 pacientes con EP y 3371 controles). La heterogeneidad entre estudios fue medida con el estadístico Q de Cochrane utilizando el software Meta-Disc 1.1.1 (Unidad de Estadística Clínica, Hospital Ramón y Cajal, Madrid).

**Resultados:** Las odds-ratios (OR) diagnósticos globales y (límites de confianza al 95%) para las variantes alélicas rs9652490G y rs11856808T fueron, respectivamente 0,99 (0,91-1,07) y 1,04 (0,91-1,15).

**Conclusiones:** Los resultados del metaanálisis realizado sugieren la ausencia de relación entre los SNPs LINGO1 rs9652490 y rs11856808 y el riesgo para EP.

##### TEMBLOR ESENCIAL Y ENFERMEDAD DE PARKINSON: EVIDENCIAS A FAVOR DE SU ASOCIACIÓN

A. Labiano Fontcuberta, J. Benito León y M.D. Valle Arcos

Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

**Objetivos:** El temblor esencial (TE) y la enfermedad de Parkinson (EP) se han considerado clásicamente enfermedades distintas. Con el objetivo de elucidar la relación existente entre ambas entidades, revisamos las conexiones e imbricaciones existentes entre sus características epidemiológicas, clínicas y anatomopatológicas.

**Material y métodos:** Se analizan los datos derivados del estudio del estudio prospectivo poblacional de NEDICES (Neurological Disorders In Central Spain), cohorte poblacional cerrada de ancianos (65 años y más) del centro de España. Se revisan las emergentes evidencias en el ámbito neuropatológico del temblor esencial.

**Resultados:** Los resultados del estudio NEDICES objetivaban que el riesgo de padecer EP de los pacientes con ET es cuatro veces mayor que en los sujetos sin ET. La misma cohorte describe la presencia de alteraciones cognitivas y conductuales en los pacientes con temblor esencial, subrayando la heterogeneidad clínica de esta enfermedad. La presencia de cuerpos de Lewy en el cerebro de algunos pacientes con TE constituye un vínculo adicional entre TE y enfermedad de Parkinson. En función de su localización (cerebelo o tronco-encéfalo) el TE podría predisponer o no al desarrollo de EP.

**Conclusiones:** Aunque el TE y la EP se consideran enfermedades diferentes es evidente que existe un solapamiento clínico y anatomo-patológico, por lo que podrían considerarse diferentes manifestaciones de un mismo espectro clínico dentro de una entidad anatomo-patológica común.

#### ASOCIACIÓN DE LA IMANTACIÓN DE LA MARCHA Y LA FUNCIÓN COGNITIVA CON EL PICO BETA ALTO EN EL NÚCLEO SUBTALÁMICO

J.B. Toledo Atucha<sup>1</sup>, M. Alegre<sup>2</sup>, J. López Azcarate<sup>3</sup>, J. Guridi<sup>4</sup>, J. Iriarte<sup>5</sup>, J. Obeso<sup>6</sup>, J. Artieda<sup>2</sup> y M.C. Rodríguez-Oroz<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Laboratory Medicine. Center for Neurodegenerative Research, UPenn Medical School of Medicine. <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica; <sup>3</sup>Servicio de Neurocirugía. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Clínica Universidad de Navarra. <sup>3</sup>Laboratorio de Neurofisiología. Centro de Investigación Médica Aplicada de la Universidad de Navarra (CIMA). <sup>5</sup>Servicio de Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. <sup>7</sup>Servicio de Neurociencias. Biodonostia.

**Objetivos:** Los signos motores axiales, entre los que destaca la imantación de la marcha (IM), se asocian con frecuencia a alteraciones cognitivas en la enfermedad de Parkinson (EP). Ambos síntomas, más frecuentes en fases avanzadas de la enfermedad, responden pobremente al tratamiento dopamínérico, no conociéndose su fisiopatología. Recientemente se ha asociado la IM con un peor rendimiento en funciones ejecutivas.

**Material y métodos:** Se ha estudiado la actividad oscilatoria del núcleo subtalámico (NST) y las puntuaciones en tests ejecutivos en 22 pacientes (40 núcleos) con EP con (14 pacientes) y sin (8 pacientes) IM. Se midieron los valores de los picos de la actividad oscilatoria en las frecuencias theta-alfa, beta alta y baja y de las oscilaciones de alta frecuencia y se compararon en los pacientes con y sin IM. Se compararon en estos grupos el rendimiento en los tests ejecutivos y la correlación entre las diferentes bandas de frecuencia y los tests neuropsicológicos.

**Resultados:** Los pacientes con IM tienen peor puntuación en la fluencia semántica ( $p = 0,03$ ) y un mayor pico en la banda beta alta ( $0,0007$ ). Existe una correlación inversa moderada ( $r = -0,43$ ,  $p = 0,50$ ) entre el valor del pico beta alto registrado en el estado motor off y la puntuación obtenida en la fluencia semántica.

**Conclusiones:** Estos resultados indican un posible mecanismo común para los síntomas de la EP avanzada que no responden a la dopamina ya que tanto la IM como el defecto en fluencia semántica están asociados a una actividad oscilatoria beta alta.

#### COMPARACIÓN DIRECTA DEL EFECTO DE LOS AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS SOBRE LA CLÍNICA NEUROPSIQUIÁTRICA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

J. Pérez Pérez<sup>1</sup>, J. Pagonabarraga Mora<sup>1</sup>, S. Sierra<sup>2</sup>, B. Pascual Sedano<sup>1</sup>, A. Gironell Carrero<sup>1</sup> y J. Kulisevsky Bojarski<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Clínica Universidad de Navarra.

**Objetivos:** No hay estudios previos en la literatura que hayan comparado de manera directa y controlando los principales facto-

res de confusión, el efecto de los agonistas dopamínérgicos (AD) sobre las alteraciones neuropsiquiátricas de la enfermedad de Parkinson (EP).

**Material y métodos:** Estudio observacional, transversal y comparativo del efecto de pramipexol ( $n = 250$ ), ropinirol ( $n = 150$ ) y levodopa en monoterapia ( $n = 115$ ) sobre la clínica neuropsiquiátrica, medida mediante la escala Neuropsychiatric Inventory (NPI). Muestra de 515 pacientes con EP apareados por edad, educación, sexo, gravedad motora (H&Y), antigüedad EP y dosis de fármacos dopamínérgicos [dosis equivalente AD, dosis levodopa equivalente total (DLET)].

**Resultados:** Los pacientes con pramipexol ( $DLET = 620 \pm 320$  mg/día) puntuaron significativamente menos en la puntuación total del NPI ( $17,2 \pm 11$  vs  $20,9 \pm 13$ ;  $p = 0,015$ ) respecto el grupo ropinirol ( $DLET = 602 \pm 330$  mg/día). Analizando los subítems del NPI, los pacientes con pramipexol puntuaron menos en apatía respecto el grupo levodopa ( $DLET = 591 \pm 370$  mg/día;  $p = 0,002$ ). Respecto ropinirol y levodopa, pramipexol mostró menor gravedad de la apatía ( $p = 0,03$  y  $p = 0,01$ ). No hubo diferencias entre grupos para el resto de subítems del NPI. Especialmente, no hubo diferencias para depresión, alucinaciones ni delirios.

**Conclusiones:** Presentamos el primer estudio que compara el perfil neuropsiquiátrico de una muestra amplia de pacientes apareados para las principales variables que pueden influir en la puntuación del NPI. Los pacientes con pramipexol desarrollaron menos apatía, observándose las mayores diferencias para la gravedad de la apatía, tanto respecto ropinirol como levodopa en monoterapia. A diferencia de estudios anteriores, el uso de agonistas no se asoció a una mayor presencia de psicosis ni a un menor desarrollo de depresión.

#### FACTORES PRONÓSTICOS EN LA ESTIMULACIÓN DEL NÚCLEO SUBTALÁMICO (EST). ESTUDIO PROSPECTIVO

M.A. Aranda Calleja, S. Bellido Cuéllar, M. Losada López, A. Herranz Bárcenas, J. del Val Fernández y P. García Ruiz Espiga

Servicio de Neurología. Fundación Jiménez Díaz.

**Objetivos:** Evaluar los factores pronósticos que influyen en la respuesta a la EST.

**Material y métodos:** Estudiamos prospectivamente 25 pacientes. A todos les realizamos test cronometrados según protocolo CAPIT. Los evaluamos en basal y a los 12 meses de la intervención. Calculamos el porcentaje de mejoría en UPDRS, UPDRS III y tapping y marcha mediante prueba de t de Student para una muestra. Para evaluar los factores pronósticos elegimos sexo, edad, HY basal y dosis de dopa basal. Respecto al sexo se realizó análisis mediante t de Student para muestras independientes. Para el resto de variables cuantitativas se realizó análisis de regresión lineal

**Resultados:** Análisis de porcentajes de mejoría: UPDRS 43,60;  $p = 0,00$ ; UPDRS III 52,07;  $p = 0,00$ ; tapping 13,89;  $p = 0,0046$ ; marcha 44,75;  $p = 0,0128$ ] (la mejoría fue significativa). Resultados de regresión lineal: valores significativos: edad en la intervención y reducción en UPDRS (CR -0,0212;  $p = 0,0291$ ); HY basal y reducción en tapping (CR 0,2177;  $p = 0,0046$ ) y dosis de dopa basal y mejoría en marcha (CR 0,0012;  $p = 0,043$ ). No hallamos diferencias significativas respecto al sexo.

**Conclusiones:** La EST produjo mejoría significativa en UPDRS, UPDRS III, tapping y marcha. El análisis de factores pronósticos demuestra que no existen diferencias respecto al sexo y que la edad se relaciona de forma inversa con la mejoría en UPDRS, un HY mayor basal con la mejoría en el tapping y una mayor dosis de dopa basal con la mejoría en la marcha.

## FASUDIL (HA-1077) PROTEGE LAS NEURONAS DOPAMINÉRGICAS EN EL MODELO MURINO DE ENFERMEDAD DE PARKINSON

M.T. Herrero Ezquerro<sup>1</sup>, C. Barcia González<sup>2</sup>, C.M. Ros Gómez<sup>2</sup>, F. Ros Bernal<sup>2</sup>, V. Annese<sup>2</sup>, A. Gómez López<sup>2</sup>, M.A. Carrillo-de Sauvage Conesa<sup>2</sup>, J. Yuste Jiménez<sup>2</sup> y E. Fernández Villalba<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Grupo Neurociencia Clínica y Experimental. Departamento de Anatomía Humana y Psicobiología; <sup>2</sup>Departamento de Anatomía. Facultad de Medicina. Universidad de Murcia.

**Objetivos:** Efecto neuroprotector de HA-1077, inhibidor de Rho quinasa (ROCK)-1 y de polarización microglial, en el modelo murino de parkinsonismo inducido por MPTP.

**Material y métodos:** 105 ratones C57BL6 fueron distribuidos en 4 grupos según tratamiento: Salino, HA-1077, MPTP, HA-1077+MPTP. Los animales recibieron una inyección de HA-1077 (40 mg/kg, i.p.), y 30 minutos después una dosis de MPTP (20 mg/Kg, i.p.). Los animales fueron sacrificados 24, 48 o 72 h tras el tratamiento. Por HPLC se midieron niveles de MPP+ estriatal; por Western Blot la activación/polarización del citoesqueleto microglial; y por inmunohistoquímica se analizaron: i) la activación microglial, ii) la muerte neuronal dopamínérgica, iii) la actividad enzimática de ROCK-1 en la vía nigroestriatal, y iv) la caracterización fagocítica de la microglia (análisis confocal).

**Resultados:** HA-1077 (fasudil) protege las neuronas dopamínérgicas del efecto neurotóxico inducido por MPTP reduciendo la polarización microglial (mediada por ROCK-1) y los eventos fagocíticos. Los contactos fagocíticos microglía-neurona presentan polarización específica de Cdc42 y de F-actina (elementos cruciales en el movimiento y polarización celular).

**Conclusiones:** El bloqueo específico de ROCK-1 reduce la activación microglial y preserva las neuronas dopamínérgicas en la progresión del parkinsonismo.

Financiado por CIBERNED, Fundación Séneca (FS/PI10/15329), (SAF2006-62262, FIS/PI10/02827, SAF2010-21274, RYC-2010-06729).

## ESTUDIO MOTOR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

A. Martínez Pueyo, P. García Ruiz Espiga, J. del Val Fernández y M. Losada López

Servicio de Neurología. Fundación Jiménez Díaz.

**Objetivos:** Valorar la bradicinesia en pacientes con enfermedad de Huntington (EH) mediante el registro computacional del tiempo de reacción (TR), y analizar su correlación con la escala UHDRSm y el test de STROOP.

**Material y métodos:** Estudio abierto y transversal, incluyendo 20 pacientes con EH confirmada genéticamente y 20 controles sanos. Un programa informático mide el tiempo de reacción y se compara entre una muestra de pacientes con EH y un grupo de controles utilizando tests paramétricos (Anova y t de Student). Se correlaciona dicha variable con la escala UHDRSm y una prueba de función frontal (STROOP) mediante test de correlación de Spearman.

**Resultados:** Comparando el grupo de enfermos de EH ( $n = 20$ ) y controles ( $n = 20$ ), se observa un aumento significativo del TR en el grupo de pacientes con EH. Se demuestra, además, una correlación estadísticamente significativa del TR con la puntuación en la escala UHDRSm ( $r: +0,6853, p < 0,001$ ) y el test de Stroop ( $r: -0,7212, p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** La escala UHDRSm y el test de Stroop permiten una valoración de la situación motora y de la función frontal respectivamente, en pacientes con EH. Existe una correlación significativa de ambas variables con el TR. Ante la ausencia de biomarca-

dores en la EH, el tiempo de reacción puede ser una herramienta útil, objetiva y reproducible en la valoración de la bradicinesia.

## MOVIMIENTOS ANORMALES POST-ICTUS: ASPECTOS SEMIOLÓGICOS Y ANATOMO-PATOLÓGICOS

J. Mier Juanes, C. Hernández Lahoz, J. Vega Villar, G. Mauri Capdevila, G. Morís de la Tassa y S. Calleja Puerta

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias.

**Objetivos:** Los trastornos del movimiento post-ictus, formando parte de la sintomatología aguda o con aparición diferida, no son infrecuentes, pero tienden a ser infradiagnosticados por su espectro clínico variable. En la literatura es mucho más relevante la descripción de casos clínicos aislados que la de series ictales: al valor semiológico de la localización se añaden, en ocasiones, otros significados etiológicos y pronósticos.

**Material y métodos:** Hemos revisado retrospectivamente los movimientos anormales recogidos en una serie de 1.200 ictus anuales, con estimación de una incidencia de 0,5%. Algunos casos fueron video-filmados. Las edades de los pacientes estaban comprendidas entre 45 y 75 años, y ambos性es estaban representados por igual.

**Resultados:** La clasificación semiológica y etiológica, basada en la neuroimagen, fue la siguiente: limb-shaking (trombosis carótidea), hemicorea-balismo (hemorragia ganglionar), asterixis unilateral (infarto lacunar talámico), temblor mandibular (múltiples lesiones isquémicas de territorio posterior) y el resto corresponde a fenómenos relacionados con la espasticidad (infartos bulbar y estrió-capsular). La topografía de la mayoría de las lesiones fue profunda aunque el limb-shaking expresaba la inestabilidad hemodinámica de un territorio arterial cerebral amplio que incluía corteza. Excepto el temblor, todos los demás síntomas tenían expresión focal contralateral a la lesión. Sólo en los tres últimos casos, que eran de aparición retardada y progresiva, los movimientos anormales persistían al alta.

**Conclusiones:** Los movimientos anormales post-ictus, a pesar de su incidencia modesta, muestran un gran valor semiológico y constituyen un reto diagnóstico para el clínico, que deberá realizar un adecuado diagnóstico diferencial con la epilepsia vascular y otros trastornos del movimiento.

## ¿QUÉ FACTORES INFUENCIAN EN LAS COMPLICACIONES MOTORA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON?: ESTUDIO PROSPECTIVO A 10 AÑOS

J. del Val Fernández, P. García-Ruiz Espiga, I. Mahillo Fernández, S. Bellido Cuéllar, M.A. Aranda Calleja y A. Herranz Bárcenas

Servicio de Neurología. Fundación Jiménez Díaz.

**Objetivos:** Las causas de las complicaciones motoras en la enfermedad de Parkinson (EP) continúan siendo objeto de debate. Varios factores influyen en el desarrollo de las mismas. Analizamos estos factores en una cohorte de 45 pacientes seguidos 10 años.

**Material y métodos:** Se estudian de forma prospectiva 70 pacientes con EP (1991-2000) con evaluaciones anuales que incluyen: variables demográficas, UPDRS motora, discinesias, fluctuaciones motoras, congelación de la marcha y tratamiento de la enfermedad. Se realiza el análisis a los 5 y 10 años de seguimiento.

**Resultados:** Completan el estudio 45 pacientes. Veinticinco excluidos por aparición precoz de datos atípicos, demencia precoz o respuesta escasa a levodopa, muerte o pérdida de seguimiento. Sexo (hombres 60%); edad media de inicio  $58,5 \pm 10,2$  años; discinesias 91%, fluctuaciones motoras 62%, congelación de la marcha 68%. A los 5 años las fluctuaciones motoras se asocian al tratamiento inicial con levodopa (OR = 3,87) y severidad de la enfermedad

(OR = 1,9); las discinesias se asocian al tratamiento inicial con levodopa (OR = 8,31), menor edad de inicio (OR = 0,90) y sexo masculino (OR = 12,87). En la evaluación final estas correlaciones se diluyen, y desaparecen en cuanto al tratamiento inicial.

**Conclusiones:** Las complicaciones motoras son muy frecuentes en la EP y se asocian a medio y largo plazo (5 y 10 años) a la edad de inicio y el sexo masculino; mientras que el tratamiento inicial con levodopa solo es significativo al 5º año. Por ello, con las opciones terapéuticas actuales, podríamos “prevenirlas” a medio pero no a largo plazo,

#### POLINEUROPATÍA DESPUÉS DEL INICIO DE INFUSIÓN DE LEVODOPA INTRADUODENAL EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON. DESCRIPCIÓN DE CUATRO PACIENTES

A. Palasí Franco<sup>1</sup>, O. de Fàbregues Nebot<sup>2</sup>, J. Hernández Vara<sup>2</sup>, R. Velasco Fargas<sup>3</sup>, J.L. Seoane Reboredo<sup>4</sup>, N. Ragué Sanz<sup>4</sup>, X. Navarro Acebes<sup>3</sup> y J. Álvarez Sabin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. UAB. Institut de Recerca; <sup>3</sup>Servicio de Neurofisiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. <sup>3</sup>Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurológicas. Universitat Autònoma de Barcelona.

**Objetivos:** Recientemente se han descrito polineuropatías (PNP) tras el inicio de infusión de levodopa intraduodenal (ILD) en las que

podría intervenir una alteración del metabolismo de vitaminaB12, aumentando sus metabolitos potencialmente neurotóxicos: homocisteína/ácido metilmalónico (AMM). Describimos cuatro pacientes tratados con ILD que desarrollaron PNP.

**Material y métodos:** Se evaluaron clínica y electrofisiológicamente los pacientes con semiología de PNP de entre los 22 tratados con ILD de nuestro centro. Se determinó la VitaminaB12 y sus metabolitos. Se excluyeron aquellos con causas conocidas de PNP.

**Resultados:** Cuatro desarrollaron PNP a los 2/12/15 y 24 meses de iniciar ILD. En el primero los síntomas se acompañaron de severas discinesias evidenciándose un déficit de vitaminaB12 con hiperrhomocisteinemia. En el resto vitaminaB12 fue normal, pero la homocisteína y MMA urinario estaban elevados. Los estudios neurofisiológicos demostraron afectación de fibra gruesa (neuropatía axonal de predominio sensitivo) en dos pacientes y de fibra pequeña con alteraciones de umbrales sensitivos térmicos y alteración de respuesta sudomotora simpaticocutánea en los otros dos, en los que una biopsia de piel mostró una densidad de fibras amielínicas en los límites inferiores de la normalidad. Se inició tratamiento con vitaminaB12 en todos. En el primero además se redujo la dosis de ILD, mejorando las discinesias y síntomas de PNP. En el resto la neuropatía se estabilizó.

**Conclusiones:** La ILD puede favorecer la aparición de polineuropatías de fibra gruesa o pequeña por alteraciones del metabolismo de vitaminaB12. Su detección precoz es importante porque los suplementos de vitaminaB12 o reajuste de dosis permiten evitar la progresión clínica manteniendo el tratamiento con ILD.