



COMUNICACIONES ORALES

LXIV Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología

Barcelona, 20-24 de noviembre de 2012

Ataxias y paraparesias espásticas degenerativas

ATAXIA CEREBELOSA Y POSITIVIDAD DE ANTICUERPOS ANTI-DECARBOXILASA DEL ACIDO GLUTÁMICO (ANTI-GAD) EN SUERO Y LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO, DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN: A PROPÓSITO DE 3 CASOS

C.M. Garnés Sánchez¹, M. Dudekova¹, E. Fages Caravaca¹, M.D. Ortega Ortega¹, L. Fortuna Alcaraz¹, E. Hernández Hortelano¹, J.A. Pérez Vicente¹, J.J. Soria Torrecillas¹, A.D. Torrez Alcazar¹, F.A. Fuentes Ramírez¹, J.J. Hernández Martínez¹, F. Martín Martos², M. López López¹, E. Khan Mesia¹, V. Giménez de Bejar¹, T. Tortosa Sánchez¹ y L. Cabello Rodríguez¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario Santa Lucía.

Objetivos: Comunicar nuestra experiencia en el diagnóstico y manejo de pacientes con ataxia cerebelosa y anticuerpos anti GAD (AGAD).

Material y métodos: Presentamos tres pacientes que consultaron por ataxia subaguda. El primero, varón de 35 años, con cuadro de ataxia y disartria de 5 meses de evolución, sin antecedentes reseñables. El segundo, varón de 76 años, consultó por ataxia aislada de 3 meses de evolución, como antecedentes destacaba una diabetes tipo II diagnosticada cinco años antes. Por último, mujer de 32 años con ataxia, disartria y nistagmus vertical de 13 días de evolución, sin antecedentes de interés.

Resultados: En los tres pacientes la RMN cerebral mostraba atrofia cerebelosa. Presentaron títulos elevados de AGAD en sangre, que posteriormente se determinaron en LCR, estando elevados, demostrándose así la síntesis intratecal de este anticuerpo. Durante el estudio y evolución, en un paciente se detectó diabetes mellitus y en otra una tiroiditis de Hashimoto. Todos recibieron tratamiento con inmunoglobulinas con mejoría clínica parcial. Actualmente dos pacientes siguen tratamiento con azatioprina con buen control de los síntomas y otro de ellos continúa en tratamiento con inmunoglobulinas periódicas.

Conclusiones: La determinación de AGAD debería realizarse en pacientes con ataxia cerebelosa de origen idiopático, especialmen-

te si existe o se sospecha patología autoinmune asociada. Ante la detección de niveles séricos elevados de AGAD debemos evaluar los niveles en LCR, que justificarían el origen autoinmune de este síndrome y el tratamiento con inmunoglobulinas. La baja incidencia de este síndrome y la escasa bibliografía disponible dificulta establecer el pronóstico y el manejo terapéutico de estos pacientes.

RESULTADOS FINALES DEL ESTUDIO DE TRATAMIENTO CON IGF-1 EN PACIENTES CON ATAXIAS HEREDITARIAS

I. Sanz Gallego¹, I. Torres Alemán² y J. Arpa Gutiérrez¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.

²Laboratorio de Neuroendocrinología. Instituto Cajal (CSIC).

Objetivos: El IGF-1 es utilizado como tratamiento en algunas patologías. Estudios en modelos murinos han mostrado una mejoría en las funciones neurológicas en estudios previos. Realizamos este estudio con el objetivo de determinar su eficacia en pacientes diagnosticados de ataxias hereditarias.

Material y métodos: 21 pacientes tratados con IGF-1 en dosis de 50 µg/Kg/12h subcutáneo durante 1 año. Evaluaciones basales y cuatrimestrales con escala SARA, minimental-test, escala SF-36, análisis de sangre, niveles de IGF-1 séricos y frataxina en linfocitos. En vistas basal y fin de estudio se realizó RM cerebral, DAT-SCAN, estudio otoneurológico y estudios neurofisiológicos.

Resultados: 21 pacientes, 13 con SCA3 (61,9%), 2 SCA7 (9%), 1 SCA6 (4,7%) y 5 con ataxia de Friedreich (FDRA) (24%). Edad media 41,82 años (DE 15,8 años). 12 varones (57,1%). Tiempo de evolución medio 8,9 años (DE 6,2 años). Puntuación media basal en escala SARA de 13,26 puntos (DE 5,4 puntos). 3 abandonaron el estudio precozmente: 1 paciente de forma voluntaria y 2 por efectos adversos graves no relacionados con el fármaco (caídas con lesiones que requirieron ingreso hospitalario y cirugía, uno de ellos presentó hipoglucemia). En el total de pacientes se observa mejoría significativa ($p < 0,05$) a los 8 y 12 meses en la puntuación en la escala SARA. No se observaron modificaciones en el resto de evaluaciones. Ha habido un buen cumplimiento del tratamiento por los pacientes.

Conclusiones: El tratamiento con IGF-1 produce una estabilización clínica e incluso mejoría de los pacientes con ataxias hereditarias tratados durante el menos un año.

ESTUDIO CLÍNICO Y GENÉTICO EN UNA NUEVA ATAXIA ESPINOCEREBELOSA: LA SCA 37

M.C. Serrano Munuera¹, M. Corral-Juan², H. San Nicolás Fernández³, J. Corral Seijas³, J. Puig Sadurní^{1,2}, B. Campos Estela³, L. de Jorge López³, E. López Toledano³, M. Martínez Corral⁴, E. Peral Pellicer⁴, I. Sánchez², J. Kulisevsky Bokarsji⁵, C. Roig Arnall⁶, V. Volpini Bertrán³ y A. Matilla-Dueñas²

¹Unidad de Neurología. Servicio de Medicina Interna. Hospital Sant Joan de Déu. Departamento de Medicina. UAB. ²Unidad de Investigación Básica, Traslacional y de Neurogenética Molecular en Enfermedades Neurodegen. Instituto de Investigación en Ciencias de la Salud Germans Trias y Pujol (IGTP) UAB. ³Centro de Diagnóstico Genético Molecular (CDGM). Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL). ⁴Unidad de Neurología. Servicio de Medicina Interna. Hospital Sant Joan de Déu. ⁵Unidad de Trastornos del Movimiento. Servicio de Neurología; ⁶Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Objetivos: Describimos las características clínica y genéticas de una nueva ataxia cerebelosa autosómica dominante, con alteración precoz de los movimientos oculares verticales, ligada a un nuevo locus.

Material y métodos: Se han investigado clínica y genéticamente dos familias procedentes del mismo municipio (47 sujetos, 22 enfermos). En dos enfermos se ha efectuado un seguimiento clínico estandarizado de 8 años. Se ha realizado análisis de ligamiento en 32 sujetos (familia A) y en 11 sujetos (familia B) y estudios de secuenciación exómica en 2 enfermos (familia A).

Resultados: La enfermedad se inicia en la edad media con caídas o disartria o torpeza o una combinación de estos síntomas. Presenta una evolución lenta pero variable (silla de ruedas entre 10 y 33 años del debut). La exploración inicial muestra movimientos sacádicos y de seguimiento oculares verticales anómalos, en algún caso mucho antes de la aparición de la ataxia. El registro ocular ha confirmado estos hallazgos. Los estudios genéticos han descartado las mutaciones conocidas para las SCAs dominantes. Tras la identificación inicial de ligamiento de la enfermedad al cromosoma 1p31-p34 (LOD score, $z = 2,03$) en la familia A, los estudios posteriores con microsatélites revelaron un ligamiento significativo con el máximo LOD score entre el locus implicado y D1S2742. La secuenciación exómica no ha identificado una mutación que se segregue con la enfermedad. El análisis preliminar de la familia B es sugestivo de ligamiento en la misma región.

Conclusiones: Describimos una nueva forma de ataxia cerebelosa. El "HGNC" ha designado este nuevo locus con el nombre de SCA37.

DIFERENCIACIÓN CLÍNICO-RADOLÓGICA ENTRE ATROFIA MULTISISTÉMICA VARIANTE CEREBELOSA (MSA-C) Y ATAXIA ESPINOCEREBELOSA TIPO 3 (SCA3)

J.E. Muñoz García¹, C. Cardenal Moreno² y A. Iranzo de Riquer¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: Investigar si los datos clínicos y la medida lineal de las estructuras del tronco cerebral y del IV ventrículo, así como la presencia de alteraciones de señal en la RM cerebral, puede ayudar a diferenciar entre MSA-C y SCA3.

Material y métodos: 15 pacientes con MSA-C, 9 SCA3 y 13 controles de edad similar a los pacientes. 1) Recogida de datos clínicos y demográficos. 2) Evaluación clínica: escala SARA y estadio de la enfermedad. 3) RM cerebral: cuantificación del diámetro máximo anteroposterior del mesencéfalo, puente, bulbo y IV ventrículo; valoración de la presencia de alteraciones de señal en el puente ("signo de la cruz") y los pedúnculos cerebelos medios (PCM).

Resultados: MSA-C versus SCA3: edad actual 61,6 vs 60,3; duración media 4,87 vs 10,22 años; SARA 16,69 vs 11,17; dependencia para la marcha 10 vs 4. RM cerebral: menor diámetro de las estructuras troncoencefálicas y mayor del IV ventrículo en los pacientes que en los controles, pero no diferencias entre MSA-C y SCA3. "Signo de la cruz": 15 MSA-C vs 7 SCA3. Alteraciones PCM: 13 MSA-C vs 0 SCA3.

Conclusiones: A pesar de la duración más corta de la enfermedad, los pacientes con MSA-C presentan un grado de atrofia similar a los casos con SCA3 y una mayor discapacidad clínica. Estos hallazgos sugieren una pérdida neuronal más rápida en la MSA-C, lo que podría explicar, al menos en parte, su peor pronóstico. La alteración de señal de los PCMs es más específica que el "signo de la cruz" en la MSA-C.

VÍA CLÍNICA DE ATAXIAS Y PARAPARESIAS ESPÁSTICAS DEGENERATIVAS. EXPERIENCIA DE UNA UNIDAD DE REFERENCIA

F.J. Arpa Gutiérrez, I. Sanz Gallego, S.I. Pascual Pascual, F.J. Rodríguez de Rivera Garrido y E. Díez Tejedor

Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.

Objetivos: Presentar nuestra Vía Clínica de Ataxias y Paraplejías Hereditarias (VCAYPH) y los datos de la actividad desarrollada por la Unidad de Referencia de Ataxias y Paraplejías Hereditarias (URA-YPH)(Resolución de 28 de Diciembre de 2010, MSPSEI) del Hospital Universitario La Paz.

Material y métodos: Los objetivos de la VCAYPH son organizar la atención de los pacientes con ataxia y paraplejías hereditarias y promover la mejora continua de la calidad evaluando la vía clínica. Consiste en integrar los estándares de calidad en la atención a los enfermos con ataxias y paraplejías hereditarias (AYPH), utilizando una matriz temporal científico-técnica, respetar la autonomía de los pacientes/familiares (consentimiento informado), verificar el impacto de la VCAYPH y promover la mejora continua (evaluación de la vía clínica y encuestas de evaluación de la atención). Se aplica mediante los protocolos de estudio y manteniendo una base de datos, evaluándose anualmente mediante estándares y encuestas de evaluación de la atención.

Resultados: Durante "su primer año de existencia" se han visto 119 pacientes nuevos, 41 (34%) procedentes de Comunidades Autónomas distintas de la Comunidad de Madrid. Se han visto 310 consultas sucesivas y se han llevado a cabo 60 estudios genéticos. Hemos observado un incremento progresivo de pacientes desde 2007, con un aumento de un 40% de nuevos y 11,6% de consultas sucesivas respecto a 2010.

Conclusiones: La VCAYPH contribuye a la mejora de la calidad asistencial de los enfermos con AYPH, junto con la URAYPH. Se reclama la necesidad de establecer en España una URAYPH por cada 6.000.000 de habitantes.

"SARAGRAMA": PROPUESTA PARA UNA REPRESENTACIÓN GRÁFICA DE LA EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LAS ATAXIAS

I. Pulido Valdeolivas¹, D. Gómez Andrés², I. Sanz Gallegos¹ y J. Arpa Gutiérrez¹

¹Servicio de Neurología; ²Hospital Infantil. Hospital Universitario La Paz.

Objetivos: La escala SARA (Scale for the Assessment and Rating of Ataxia) es una herramienta ampliamente usada en el estudio y el seguimiento de los pacientes con ataxias que recoge varias funciones cerebelosas. Proponemos un método gráfico, estandarizable y sencillo que resuma y facilite la interpretación del patrón de afectación inicial y de la evolución del mismo evaluado mediante SARA en pacientes afectos con ataxias espinocerebelosas.

Material y métodos: Se construyó una plantilla en MS Excel® 2004 que permitiera la recogida sencilla de la puntuación SARA de manera evolutiva en pacientes afectos con ataxias espinocerebelosas. Mediante un gráfico polar, se representaron los 12 ítems de la escala SARA sin normalizar y normalizadas según la siguiente fórmula: $x_{jt}/\max(x_j)$ siendo x_{jt} el valor del paciente i en el momento t para el ítem j y $\max(x_j)$ el máximo valor teórico que se puede alcanzar en el ítem j .

Resultados: Se construyeron gráficos polares para representar el patrón inicial y la evolución de distintos pacientes diagnosticados de una diversidad de ataxias espinocerebelosas.

Conclusiones: La representación en gráfico polar de la escala SARA (o “SARAgrama”) permite la representación del patrón de alteración cerebelosa de cada paciente y valorar rápidamente su evolución. Su simplicidad permite su implementación en un contexto asistencial o de investigación y se puede incluir con facilidad en bases de datos preexistentes.

EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON ATAXIA ESPINOCEREBELOSA TIPO 3 EN TRATAMIENTO CON IGF-I MEDIANTE REDES NEURONALES AUTOORGANIZATIVAS

I. Pulido Valdeolivas¹, D. Gómez Andrés², I. Sanz Gallegos¹
y J. Arpa Gutiérrez¹

¹Servicio de Neurología; ²Hospital Infantil. Hospital Universitario La Paz.

Objetivos: Describir la evolución multivariante de la afectación clínica medida mediante la Scale for Assessment and Rating of Ataxia (SARA) en una serie de 13 pacientes con Ataxia Espinocerebelosa tipo 3 (SCA3) en tratamiento con IGF-1.

Material y métodos: Se recogieron los ítems del SARA en 13 pacientes con SCA3 en varias ocasiones (mediana: 6; rango: 3-10) durante el seguimiento en nuestro centro (mediana: 1,76; rango: 0,9-3,6 años). El efecto de la evolución desde el primer SARA, edad de inicio de los síntomas, tiempo evolutivo hasta el primer SARA, sexo y el número de repeticiones CGA sobre el SARA total se analizó con un modelo lineal mixto. Los diferentes SARA fueron clasificados mediante una red neuronal autoorganizativa no supervisada de 6*6 neuronas en la capa de salida (paquete Kohonen de R) que se dividió en 3 regiones de gravedad mediante conglomerados jerárquicos. La evolución del SARA fue representada mediante la unión de los distintos valores a lo largo del tiempo.

Resultados: Se observó un efecto estadísticamente significativo en: tiempo de evolución, edad de inicio y sexo. La red neuronal objetiva que el patrón de la mayoría de los pacientes en tratamiento con IGF-1 varía marcadamente dentro de los grupos de gravedad definidos.

Conclusiones: La progresión global de la enfermedad con tratamiento con IGF1 ocurre lentamente, permaneciendo mayoritariamente en una posición estable; sin embargo, el patrón concreto de SARA es inestable en la mayoría de los pacientes. SARA de la mujer y de los pacientes con mayor tiempo evolutivo muestra mayor gravedad.

NUESTRA EXPERIENCIA CON PARAPARESIA ESPÁSTICA FAMILIAR: DISEÑO DE UN PROTOCOLO

J.L. Peña Segura¹, S. Izquierdo Álvarez², M. Bestue Cardiel³,
J.L. Capabro Liesa⁴, J. López Pisón¹, M. Calvo Martín²,
P. Larrode Pellicer⁵ y L. Monge Galindo¹

¹Servicio de Neuropediatria; ²Servicio de Genética. ³Servicio de Neurología. Hospital Universitario Miguel Servet. ⁴Servicio de Neurología. Hospital General San Jorge. ⁵Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.

Objetivos: El diagnóstico de paraparesia espástica familiar (PEF) debe plantearse ante clínica de marcha parética y espasticidad

sin causa aparente. El objetivo es analizar nuestra experiencia y desarrollar un protocolo diagnóstico multidisciplinar.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los posibles diagnósticos de PEF en la base de datos de la unidad de neuropediatria. Revisamos: antecedentes familiares, edad en 1^a consulta, clínica, exámenes complementarios y estudios genéticos.

Resultados: Se han valorado 15.119 casos, se ha considerado el posible diagnóstico de PEF en 39 (0,3%): 28 niños (72%) y 11 niñas. Edad media en primera consulta: 4,5 años. Motivos de consulta: trastorno de la marcha 28 (72%) y retraso psicomotor 8 (21%). Antecedentes familiares positivos: 16 (41%). Posibles formas puras de PEF 30 (77%) y 9 complicadas: 3 con retardo mental; atrofia óptica en 2 hermanos; 2 con temblor, dismetría, disartria; un caso con baja talla, ataxia, temblor y nistagmus; otro con enuresis, disnea y amiotrofia de manos. Exámenes complementarios realizados: 31 (80%) RM cerebral; 11 (28%) RM medular, con 2 siringomielias; 28 (72%) CK; 22 (56%) ENG y 17 (45%) perfiles neurometabólicos. Se han realizado 25 (64%) estudios genéticos: 22 negativos hasta la fecha, 19 en proceso de revisión tras aplicar protocolo, y 3 positivos. Un caso de SPG4 (además madre y tío), un SPG3A y un SPG17.

Conclusiones: Confirmar el diagnóstico de PEF es difícil cuando faltan antecedentes familiares o cuando no se trata de una forma pura. Es necesario establecer protocolos multidisciplinares para orientar los estudios genéticos y descartar otras patologías.

DIFERENCIAS FENOTÍPICAS ENTRE LA SCA36 ESPAÑOLA (COSTA DA MORTE) Y A LA SCA36 JAPONESA (RIO ASIDA-CHUGOKU)

M. Arias Gómez¹, B. Quintans Castro², S. Arias Rivas¹,
M. García Murias², D. Dapena Bolao¹, J. Pardo Fernández¹,
P. Cacheiro Martínez³ y M. Sobrido Gómez²

¹Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario. ²Fundación Pública de Medicina Xenómica. SERGAS. ³Grupo de Medicina Xenómica. Facultad de Medicina de Santiago.

Objetivos: La SCA36 ha sido descrita en dos poblaciones alejadas y de distinta etnia: A Costa da Morte (Galicia-España) y área del Río Asida (Chugoku-Japón). Ambas comparten la misma mutación (expansión GGCCTG intrónica del gen NOP56), pero parecen tener ciertas diferencias en su fenotipo, del que se realiza un estudio comparativo.

Material y métodos: Estudio clínico, otoneurológico, neurofisiológico y radiológico de 44 pacientes (24 M y 20 V) con SCA36-Ataxia da Costa da Morte (estudio prospectivo transversal realizado por nosotros) y confrontación con los datos de 17 (6 M y 11 V) con SCA36-Río Asida (Kobayashi et al, Am J Hum Genet. 2011;89:121-30).

Resultados: En nuestra serie predominan las mujeres (54,5% vs 35,2%). Edad media de inicio de síntomas similar (53,2 vs 52,8). Edad media en la exploración (63,7 vs 68,1). Ataxia de línea media (100% vs 100%). Hipoacusia con caída de < 40 dB por encima de 2.500 Hz (76,7% vs 0%), Fasciculaciones lingüales (63,15% vs 100%). Atrofia muscular y fasciculaciones extralingüales (0% vs 75%). Ptosis palpebral (9,3% vs 0%). Signo de Babinski (39% vs 0%). Espasticidad (20% vs 0%). VCM y VCS normales (100% vs 100%). Denervación musculatura extralingual (0% vs 75%). RM cerebral: atrofia vermicina inicial que progresa a patrón de atrofia olivopontocerebelosa vs atrofia vermiciana.

Conclusiones: La SCA36-española se diferencia de la japonesa por la frecuente hipoacusia neurosensorial, la mayor afectación de neurona motora superior y la ausencia de enfermedad de segunda motoneurona espinal.

ORIGEN Y COMPARACIÓN EVOLUTIVA DE LA MUTACIÓN CAUSANTE DE SCA36 EN GALICIA Y JAPÓN

M. García Murias¹, B. Quintáns Castro², P. Cacheiro Martínez³, H. Kobayashi⁴, M. Arias Gómez⁵, T.Z. Yáñez³, A. Koizumi⁴, A. Carracedo Álvarez⁶ y M. Sobrido Gómez⁷

¹Servicio de Neurogenética. Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica. ²Servicio de Neurogenética. Hospital Clínico de Santiago de Compostela-SERGAS. ³Servicio de Neurogenética. Grupo de Medicina Xenómica. Universidad de Santiago de Compostela. ⁴Servicio de Neurogenética. Department of Health and Environmental Sciences. Graduate School of Medicine. Kyoto University. ⁵Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. ⁶Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica-SERGAS. ⁷Servicio de Neurogenética. Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica-SERGAS.

Objetivos: SCA36 está causada por la expansión intrónica GGCCTG en NOP56, identificada en familias japonesas y gallegas. Los objetivos de este estudio fueron: comparar el origen evolutivo y dinámica de la expansión en Galicia y Japón, datar la mutación, analizar la posible existencia de un ancestro común.

Material y métodos: Comparación de tamaño del alelo expandido entre generaciones. Reconstrucción de los haplotipos gallego y japonés mediante genotipado de microsatélites y SNPs en la región, incluyendo marcadores intrágénicos. Análisis de marcadores polimórficos en controles poblacionales y cálculo de la edad mutacional. Se utilizaron los programas Merlin 1.1.2, PHASE 2.1.1, ESTIAGE y DMLE+2.3.

Resultados: El intervalo cromosómico mínimo fue de 0,8 Mb en pacientes gallegos y de 1,8 Mb en las familias japonesas. La edad del ancestro común más reciente en Galicia fue calculada en 25 generaciones (IC95%, 16-41). La edad estimada de la mutación fue de 1275 años (IC95%, 775-2225). No se ha identificado un haplotipo común entre pacientes gallegos y japoneses determinado por marcadores microsatélites. En el análisis de SNPs intra y perigénicos se observaron también algunos genotipos diferentes. El tamaño del alelo mutado tiende a aumentar al transmitirse a la descendencia, aunque hemos observado casos de contracción.

Conclusiones: La expansión SCA36 presenta un efecto fundador, tanto en Galicia como en Japón. Los resultados de este estudio no permiten establecer de forma definitiva un origen común de ambos eventos mutacionales. La mutación SCA36 se transmite de forma inestable a través de las generaciones.

Financiación: Xunta de Galicia-(PGIDT05SAN26PR, 10PXI-B9101280PR), ISCIII.

Cefaleas I

MIGRAÑA ÓTICA

C. Roig Arnall, A. Fernández Arcos, J. Marín Lahoz y E. Morenas Rodríguez

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

Objetivos: El dolor en la migraña es habitualmente de topografía órbitofrontal y en la migraña basilar, occipital. La región ótica está inervada por el V, VII, IX-X nervios craneales y raíces C2-3. Descripción de pacientes con síntomas de migraña o cefalea trigeminoautonómica (n = 2) de topografía ótica.

Material y métodos: Casos clínicos recogidos a lo largo de diez años que consultaban por dolor recurrente a nivel auriculotemporal.

Resultados: Características de la serie: Trece pacientes (11 mujeres), edad media de consulta 37 años (20-72), edad de inicio 27 años (10-71). Dolor unilateral, pulsátil (n = 6), pungitivo (n = 4), opresivo (n = 3). Crisis de > 3 h de duración (n = 7), > 24 h (n = 5), < 3 h (n = 2). Acompañantes: foto-fonofobia (n = 6), fonofobia (n = 3), náuseas (n = 5), inestabilidad (n = 3), hipoacusia (n = 2), enrojecimiento del pabellón (n = 2) y alodinia auricular (n = 4). Frecuencia semanal (n = 3), mensual (n = 8), diaria en racimos de semanas (n = 2). Antecedente de migraña sin aura (n = 3) y dos con migraña en la misma época. Antecedentes familiares de migraña (n = 8) y tres casos son familiares. Exploración ORL normal (n = 6), hipoacusia con PEA normales (n = 1). Exploración clínica de la ATM normal (n = 12). Neuroimagen normal excepto un quiste aracnoideo de fosa posterior. Antecedentes relacionables: hipoacusia (n = 1), vértigos (n = 2), parálisis facial (n = 1). Tratamiento preventivo antimigráñoso eficaz en 5/5 y tratamiento agudo en 12 (6- triptanes, 2-ergotamina, 3-AINES, 1-paracetamol).

Conclusiones: La serie define un conjunto de pacientes que presentan criterios de migraña (clínica, exploraciones normales, respuesta al tratamiento) con topografía del dolor inusual a nivel ótico. Diagnóstico frontera con el síndrome de la oreja roja y con la migraña basilar.

DISTRIBUCIÓN POR DIAGNÓSTICOS DE 100 PACIENTES CON CEFALEA ESTRÍCTAMENTE UNILATERAL QUE ACUDEN A UNA CONSULTA DE CEFALEAS

C. Ramón Carbajo, G. Mauri Capdevilla, J. Vega Villar, M. Para Prieto, M. Rico Santos, G. Morís de la Tassa y J. Pascual Gómez

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias.

Objetivos: Analizar la distribución por diagnósticos de los primeros 100 pacientes que acuden a la consulta de cefaleas por dolor estrictamente unilateral.

Material y métodos: Se revisaron los diagnósticos los pacientes que consultan por dolor estrictamente unilateral.

Resultados: Los 100 pacientes suponen el 18,9% de las 528 cefaleas atendidas en nuestra consulta en el periodo del estudio. Estos dolores fueron ligeramente más frecuentes en varones (58%). La edad osciló entre 19 y 81 años. La distribución por diagnósticos fue: cefalea en racimos (38 casos) > diversas cefaleas secundarias (14) > migraña (11) > cefalea cervicogénica (9) > hemigránea continua (8) > cefalea numular (6) > cefalea psicogénica (5) > hemigránea paroxística (4) > SUNCT (3) > cefalea punzante (1) y cefalea hípnica probable (1). La media, mediana y moda de la edad de comienzo cayeron entre 47 y 58 años para varios diagnósticos (cefaleas cervicogénica, numular, psicogénica, hemigránea continua y hemigránea paroxística), entre los 25 y 35 para la cefalea en racimos, por debajo de 25 para la migraña y, en general, por encima de los 55 años para las cefaleas secundarias.

Conclusiones: Las cefaleas unilaterales constituyen casi el 20% de las cefaleas que acuden a una consulta de cefaleas. Las cefaleas trigémino-autonómicas en general (52%) y la cefalea en racimos en particular (38%) son los diagnósticos más frecuentes, pero si incluimos la cefalea cervicogénica- las cefaleas secundarias justifican 1 de cada 5 diagnósticos. La edad puede ser de gran importancia diagnóstica.

Financiado por la beca FISSS PI11/00889 (ISCIII).

RASGOS DE PERSONALIDAD EN PACIENTES MIGRAÑOSOS: ESTUDIO MULTICÉNTRICO UTILIZANDO EL CUESTIONARIO DE CRIBADO SALAMANCA

I. Muñoz León¹, M.E. Toribio Díaz², F.J. Carod Artal³, M.L. Peñas Martínez⁴, L. Ruiz Álvarez⁵, S. Herrero Velázquez⁶, A.L. Guerrero Peral⁶ y F. de Uribe Ladrón de Cegama¹

¹Servicio de Psiquiatría; ²Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ³Servicio de Neurología. Hospital Universitario del Henares. ⁴Servicio de Neurología. Hospital General Virgen de la Luz. ⁵Servicio de Neurología. Hospital Virgen de la Concha. ⁶Servicio de Neurología. Hospital de Toledo.

Objetivos: La comorbilidad psiquiátrica en migraña es frecuente y relacionada con su cronificación. Su asociación con trastornos del eje I del DSM-IV ha sido estudiada, pero es menos conocida su relación con rasgos de personalidad (RP) (eje II DSM-IV). Pretendemos estudiar la presencia de RP en migrañosos, y relacionarla con migraña crónica (MC) o sobreuso de medicación (SM).

Material y métodos: Evaluamos pacientes atendidos consecutivamente en 5 centros. MC y SM diagnosticadas según criterios revisados 2006. Se exploran mediante 22 preguntas del Cuestionario Salamanca, 11 RP agrupados en 3 grupos. Consideramos impacto de la migraña, ansiedad-depresión y calidad de vida administrando escalas HIT-6, HADS y EuroQol. Se analiza la relación entre cada RP y el resto de variables.

Resultados: 154 pacientes (125 mujeres, 29 varones). Edad media $36,8 \pm 12,5$ (14-78). 54 (35%) MC y 35 (22,7%) SM. 108 (70,1%) presentaban un impacto grave relacionado con la cefalea (HIT-6 ≥ 60). Los RP más frecuentes: ansioso (54,5%), anancástico (45,5%), dependiente (32,5%), todos ellos del grupo C (ansioso o inhibido), e histríónico (40,3%) y Emocional subtipo Impulsivo (23,4%) en grupo B (dramático o errático). El riesgo de MC era superior en pacientes con rasgo anancástico ($p: 0,046$, RR: 2,11, IC95% (1,01-4,40)).

Conclusiones: Los RP detectados con el cuestionario Salamanca, principalmente los del grupo C, son frecuentes en migraña. El rasgo anancástico se relaciona con presencia de MC. Son necesarios nuevos estudios para determinar los RP relacionados con MC, SM o diferentes patrones adaptativos al dolor.

NEURALGIA OCCIPITAL: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y TERAPÉUTICAS DE UNA SERIE DE 10 PACIENTES

M.I. Pedraza Hueso¹, S. Herrero Velázquez¹, A.L. Guerrero Peral¹, P. Mulero Carrillo¹, M. Ruiz Piñero¹, M. Celorio San Miguel¹, J. Barón Sánchez², L. López Mesonero³, E. Rojo Martínez¹ y N. Fernández Buey¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ³Servicio de Neurología. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.

Objetivos: La neuralgia occipital es un dolor localizado en la distribución de los nervios occipitales y acompañado de hipersensibilidad al tacto en el territorio correspondiente. Se pretende analizar las características de una serie de base hospitalaria de 10 pacientes.

Material y métodos: Se recogen variables clínicas y terapéuticas de casos de NO atendidos en una consulta de cefaleas de un hospital terciario (enero-2008 a mayo-2012).

Resultados: Diez pacientes (7 mujeres, 3 varones) con NO sobre un total de 1.868 (0,5%). Edad al inicio del cuadro $53,7 \pm 20$ años (18-81) y tiempo hasta el diagnóstico de $36,8 \pm 69,6$ meses (1-230). Se descartó apropiadamente en cada caso patología intracranial o cervical. En todos dolor basal de carácter generalmente opresivo e intensidad $5,3 \pm 1,5$ en escala analógica verbal (EAV). 8 presentaban exacerbaciones, generalmente de carácter punzante, frecuencia variable ($5,2 \pm 8,2$ diarias) e intensidad $8 \pm 1,3$ (7-10) en EAV. En 4 pacientes remisiones espontáneas prolongadas. En 3 no se llevó a cabo bloqueo anestésico (2 por patrón remitente y 1 por deseo del

paciente); en los restantes, bloqueo con eficacia completa de duración entre 2 y 5 meses. Cinco casos habían recibido anteriormente tratamiento preventivo (amitriptilina en 3 y relajantes musculares y gabapentina en 1), con respuesta nula o parcial.

Conclusiones: La neuralgia occipital es una entidad infrecuente y probablemente infrarreconocida, que en nuestra serie afecta principalmente a pacientes por encima de los 50 años. Ha de ser tenida en cuenta dada su respuesta parcial a preventivos y completa a bloqueos anestésicos.

CEFALEA NUMULAR: PATRÓN TEMPORAL Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN UNA SERIE DE 87 PACIENTES

S. Herrero Velázquez¹, A.L. Guerrero Peral¹, P. Mulero Carrillo¹, M. Pedraza Hueso¹, E. Cortijo García¹, M. Ruiz Piñero¹, J. Barón Sánchez², I. Muñoz León³, E. Rojo Martínez¹, J. Marco Llorente¹, N. Fernández Buey¹ y R. Fernández Herranz¹

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

Objetivos: La cefalea numular (CN) es una entidad de reciente descripción consistente en un dolor localizado en una zona bien delimitada circular o elíptica de 1 a 6 cm de diámetro uni o multifocal. Pretendemos analizar las características de una amplia serie de casos con especial atención a su patrón temporal y respuesta al tratamiento.

Material y métodos: Pacientes diagnosticados de CN en una consulta de cefaleas de un hospital terciario entre enero-2008 y mayo-2012. Se han publicado características de los primeros 72 casos.

Resultados: 87 pacientes con CN (53 mujeres, 34 varones) entre un total de 1.868 atendidos en la mencionada consulta (4,6%). Edad al inicio $46,1 \pm 19$ años (7-82). En el momento del diagnóstico 34 casos (39,1%) presentaban un curso crónico (sin remisiones), 30 (34,5%) un curso remitente (remisiones mayores de 3 meses) y 23 (26,4%) demasiado reciente para ser determinado (evolución inferior a 1 año). En 50 pacientes (57,5%) se consideró indicado un tratamiento preventivo (generalmente gabapentina), con respuesta superior al 50% en 39 de ellos (78%); 7 de estos casos (17,9%) se mantuvieron asintomáticos tras retirar el tratamiento. En 4 pacientes con forma crónica en los que no se instauró profilaxis se produjo una remisión espontánea.

Conclusiones: La CN presenta un variado patrón temporal siendo posible la remisión espontánea en casos con largo tiempo de evolución. Se requiere con frecuencia tratamiento preventivo con respuesta generalmente favorable. La profilaxis puede suspenderse sin recidivas, lo que sugiere una posible modificación de la historia natural de la cefalea.

CEFALEA Y VINO. ¿TODOS LOS TIPOS DE VINO PRODUCEN CEFALEA?

S. Díaz Insa, A. Rodrigo Pérez, Y. Pamplanco Bataller, L. Lacruz Ballester, A. Soler Borrull y C. Guillén Fort

Servicio de Neurología. Hospital Francesc de Borja de Gandía.

Objetivos: Los pacientes suelen relacionar la toma de vino, incluso en pequeñas cantidades, con la aparición de cefalea. Hay pocos estudios que describan esta relación con distintos tipos de vino. El presente trabajo describe esa relación en pacientes con cefalea.

Material y métodos: Se entregó un cuestionario estructurado a los pacientes que acudieron a consulta de Cefaleas. Ítems: edad, sexo, tipo de cefalea ICHD-2004, días/mes con cefalea, junto con preguntas relacionadas con la ingesta de vino, si este produce cefalea, qué tipos de vino, relación con otras bebidas alcohólicas y con la resaca. Se describen los resultados.

Resultados: Obtuvimos 397 encuestas. Casi el 80% eran mujeres con edad media de 44,4 años y unos 11 días de cefalea/mes. El

74,8% sufrían migraña. Sólo el 9,1% decían beber vino habitualmente. 166 pacientes (41,8%) afirmaban que el vino desencadenaba cefalea. Esto sucede mucho más en pacientes con migraña crónica (55,6%) que en otras cefaleas. Desencadena cefalea el vino tinto en un 60%, el cava 47%, el blanco 36% y dulce 32%. La mayoría han dejado de beber por la cefalea. Otras bebidas alcohólicas producen cefalea en el 26,7%, 4/5 asociados a cefalea desencadenada por el vino. La mitad de los encuestados reconocen haber sufrido resaca, en sólo el 30% la cefalea es reconocida como similar a la habitual.

Conclusiones: La cefalea en relación con el vino es frecuente, sobre todo en migraña. No todos los vinos producen cefalea en todos los pacientes. La resaca no suele ser reconocida como similar a la cefalea habitual.

LA PRESENCIA DE CEFALEA TENSIONAL EN UN PACIENTE CON MIGRAÑA EPISÓDICA, ¿EMPEORA SU PRONÓSTICO?

M. Gracia Naya¹, J. Artal Roy¹, J.A. Mauri Lerda², C. Ríos Gómez³, S. Sánchez Valiente⁴, S. Santos Lasaosa², A.M. Latorre Jiménez⁵ y M.J. García Gomara⁴

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Miguel Servet.

²Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Zaragoza. ³Servicio de Neurología. Hospital de Barbastro.

⁴Servicio de Neurología. Hospital Royo Villanova. ⁵Servicio de Neurología. Hospital General San Jorge.

Objetivos: Valorar si la presencia de cefalea tensional asociada a migraña episódica empeora el pronóstico y es un factor de riesgo de cronificación de la migraña.

Material y métodos: De una base de datos de pacientes migrañosos que por primera vez se les puso tratamiento preventivo, se seleccionaron: pacientes con migraña episódica y posteriormente se hicieron dos grupos según tuviesen o no cefalea tensional. Realizamos un análisis comparativo de ambos grupos independientes. Las variables principales analizadas y comparadas en los dos grupos fueron: el porcentaje de reducción de migrañas con tratamiento preventivo y la tasa de respondedores al cuarto mes de tratamiento. También se valoró si hubo diferencias significativas según el fármaco utilizado como tratamiento preventivo.

Resultados: De la base de datos de 992 pacientes: Grupo de pacientes con migraña episódica: 447 pacientes (45%) del total. Pacientes con migraña episódica pura: 332 pacientes (72%). Pacientes con migraña episódica y cefalea de tensión asociada: 125 p (28%). Porcentaje de reducción de crisis: Grupo sin cefalea: 57,7%, grupo con cefalea: 55,8%, p 0,7351. Tasa de respondedores: Grupo sin cefalea 71%, grupo con cefalea: 68,5%, p 0,8616. No hubo diferencias significativas en la efectividad de los fármacos analizados (topiramato, flunarizina, nadolol) en los grupos sin o con cefalea. Hubo una correlación inversa entre el mayor número de crisis o cefaleas y respuesta al tratamiento preventivo.

Conclusiones: La presencia de cefalea tensional asociada a crisis de migraña episódica no parece influir en la respuesta al tratamiento preventivo y por consiguiente que empeore su pronóstico.

RENDIMIENTO NEUROPSICOLÓGICO EN PACIENTES CON CEFALEA POR ABUSO DE MEDICACIÓN (CAM) ANTES Y DESPUÉS DE LA DESHABITUACIÓN

S. Gómez Baeza¹, C. Roncero Alonso¹, C. Jacas Escarcelle¹, C. Lorenzo Bosquet², M. Casas¹, J. Álvarez Sabín³, J. Castell Conesa² y P. Pozo Rosich³

¹Servicio de Psiquiatría; ²Servicio de Medicina Nuclear; ³Servicio de Neurología. Hospitals Vall d'Hebron.

Objetivos: Describir las características neuropsicológicas (rendimiento cognitivo, características emocionales y conductuales)

y psicopatológicas en pacientes con CAM (antes y después de la deshabituación) y compararlas con pacientes con migraña crónica (MC) y migraña episódica (ME).

Material y métodos: Se incluyeron a 30 pacientes con CAM, 20 con MC y 20 con ME. Los pacientes con CAM se evaluaron antes y uno y seis meses después de la deshabituación. Se les realizaron evaluaciones para medir el impacto y la discapacidad de la cefalea, la ansiedad, depresión y salud, memoria, atención y funciones ejecutivas y conductuales, además de la psicopatología asociada.

Resultados: Los pacientes con CAM presentan más ansiedad (p < 0,05), mayor estado depresivo (p < 0,001) y peor calidad de vida. El trastorno de ansiedad sin agorafobia es estadísticamente significativo entre los CAM y los ME (p < 0,05). Se han observado diferencias claras en las pruebas que miden atención, funciones ejecutivas y la memoria verbal entre los CAM y el resto de grupos, aunque las diferencias significativas se encuentran en su mayoría entre los CAM y los ME. A los 6 meses, mejora la percepción de la calidad de vida y el rendimiento en las pruebas cognitivas.

Conclusiones: Los CAM tienen más trastorno de ansiedad sin agorafobia y presentan un menor rendimiento en las pruebas que miden atención, funciones ejecutivas y memoria verbal, pero tras una intervención terapéutica, mejoran en tanto en estado emocional como conductual y cognitivo.

EPICRANIA FUGAX: DIEZ CASOS NUEVOS DE UNA CEFALEA EMERGENTE

C.M. Ordás Bandera, M. Sánchez Lizcano, M.L. Cuadrado Pérez, J. Casas Limón, R. Barahona Hernando, J. Matías-Guiu Antem y J. Porta Etessam

Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: La epicrania fugax (EF) es una cefalea de descripción reciente. Presentamos 10 casos no publicados y analizamos sus características demográficas y clínicas, así como las respuestas terapéuticas. Realizamos una comparación con los 47 casos publicados hasta la fecha.

Material y métodos: Entre mayo de 2010 y mayo de 2012, 10 pacientes con EF (6 mujeres y 4 hombres) han acudido a la Unidad de Cefaleas de nuestro hospital. Los datos demográficos y clínicos se han recogido mediante un cuestionario estructurado.

Resultados: La edad de inicio fue 52 ± 19 años (rango: 28-84). Ocho pacientes presentaban paroxismos dolorosos en sentido posteroanterior (n = 8), con origen en la región occipital (n = 4), parieto-occipital (n = 1) o parieto-temporal (n = 3), e irradiación lineal hasta la zona fronto-parietal (n = 1), fronto-orbitaria (n = 3) u ocular (n = 4). Dos pacientes presentaban dolor irradiado en sentido anteroposterior, desde la región ocular (n = 2) hasta la zona parieto-occipital (n = 1) u occipital (n = 1). Seis tenían episodios estrictamente unilaterales (5 en lado derecho, 1 en lado izquierdo), y 4 en hemicráneos alternantes. El dolor era habitualmente eléctrico y duraba unos 2 segundos. En 9 casos persistía dolor interictal en la zona de origen, en 2 había síntomas autónomos y en 3 se identificaron desencadenantes. En 6 casos se indicó tratamiento preventivo (gabapentina, lamotrigina, pregabalina), con buena respuesta.

Conclusiones: Esta serie de pacientes y el análisis conjunto con todos los casos de la literatura refuerza la existencia de la EF como un síndrome específico, con un patrón clínico bien definido. Algunos pacientes podrían beneficiarse de un tratamiento neuromodulador con gabapentina, lamotrigina o pregabalina.

Cefaleas II

CEFALEAS EN LA PERSONA MAYOR: CARACTERÍSTICAS DE UNA SERIE DE 262 PACIENTES

M. Ruiz Piñero, S. Herrero Velázquez, A.L. Guerrero Peral, M.I. Pedraza Hueso, P. Mulero Carrillo, C. Atea, C. de la Cruz Rodríguez, E. Rojo Martínez, J. Marco Llorente, D. Campos Blanco, N. Téllez Lara, J.F. Arenillas Lara, A.I. Calleja Sanz, E. Cortijo García, N. Fernández Buey y R. Fernández Herranz

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Objetivos: Aunque la prevalencia de las cefaleas disminuye en las personas mayores (≥ 65 años) son causa importante de consulta, con particularidades diagnósticas y terapéuticas. Analizamos las características de éstos pacientes en una consulta de cefaleas.

Material y métodos: Recogimos prospectivamente las variables demográficas y clínicas de los casos atendidos entre enero-2008 y mayo-2012. Sus cefaleas se codificaron de acuerdo con la II-Edition de la Clasificación Internacional de Cefaleas (CIC-2).

Resultados: 262 pacientes (189 mujeres, 73 varones) con ≥ 65 años sobre un total de 1.868 (14%). 99 (68 mujeres, 31 varones, 5,3% del total) superaban los 75 años. La cefalea se inició tras los 65 años en 136 de los 262 pacientes (51,9%). Se codificaron 362 cefaleas, el 23,8% en el Grupo I de la CIC-2 (migrañas) y el 28,7% en el Grupo 2 (cefalea tensional). Se diagnosticaron 14 (3,8%) cefaleas secundarias, la mayoría atribuidas a traumatismo. 26 (7,2%) se encuadraron en el grupo 8 (neuralgias) y 23 (6,4%) en el grupo 14 (cefaleas no clasificables). En 38 pacientes (14,5%) había sobreuso de medicación sintomática. Entre las cefaleas típicas de la tercera edad identificamos 41 migrañas crónicas, 6 cefaleas hípnicas, 4 neuralgias del occipital, 2 SUNCT, 1 cervicogénica, 1 primaria de la tos y 2 arteritis de la temporal.

Conclusiones: El porcentaje de personas mayores en una consulta de cefaleas es alto. La cefalea tensional es la más frecuente en esta población. Cefaleas típicas y con tratamientos característicos, como la cefalea hípica o neuralgia del occipital están presentes.

DIFERENCIAS DEMOGRÁFICAS ENTRE MIGRAÑA CRÓNICA CON Y SIN SOBREUSO DE MEDICACIÓN: EXPERIENCIA EN UNA SERIE HOSPITALARIA DE 434 PACIENTES

E. Rojo Martínez, S. Herrero Velázquez, A.L. Guerrero Peral, M.I. Pedraza Hueso, P. Mulero Carrillo, M.L. Peñas Martínez, M. Celorio San Miguel, M. Ruiz Piñero, J. Barón Sánchez, J. Marco Llorente, D. Campos Blanco y N. Fernández Buey

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Objetivos: La migraña crónica (MC) se favorece por varios factores de riesgo entre los que el sobreuso de medicación sintomática (SM) es de los más reconocidos y frecuentes. Se pretende comparar características clínicas y demográficas de una larga serie de casos de MC, con y sin SM.

Material y métodos: Pacientes con MC (criterios 2006) en una consulta de cefaleas de un hospital terciario entre enero-2008 y mayo-2012. Se recogen datos demográficos, tiempo de evolución, utilización previa de fármacos preventivos e impacto de la migraña medida por la escala HIT-6.

Resultados: 434 pacientes (357 mujeres) con MC entre 1868 atendidos (23,2%). 258 con, 176 sin SM. El 59,8% de los casos con SM habían recibido tratamiento preventivo frente al 41,1% sin SM ($p < 0,001$). La edad de inicio de la migraña era menor en la población con SM ($21,2 \pm 10,1$ vs $23,8 \pm 12,5$ años, $p: 0,02$) y el tiempo de

evolución al llegar a nuestra consulta mayor en los pacientes con SM ($23,8 \pm 14,1$ vs $18,3 \pm 14,8$ años, $p < 0,001$). No encontramos diferencia en la puntuación HIT-6 (62,1 ± 6,7 vs 61,2 ± 7) o el porcentaje de casos con HIT-6 mayor de 55 (87,1% vs 80,9%).

Conclusiones: La MC con o sin SM es una patología muy representada en una consulta de cefaleas. El impacto de la migraña es importante en ambos casos. Los pacientes con SM llegan a nuestra consulta tras una larga evolución en la que ya han recibido tratamientos preventivos.

LAS CONDICIONES DE LA FRATRÍA INFLUYEN EN LA FRECUENCIA DE CEFALEA EN EDAD ADULTA: BASES PARA DEFINIR EL SÍNDROME DE LA MUJER EN LA ISLA

J. González Menacho, N. Falgás Martínez, C. Rubín Capalbo, A. Golijov, G. Vives Masdeu y J.M. Olivé Plana

Servicio de Neurología. Hospital Universitari Sant Joan de Reus.

Objetivos: La observación personal de uno de los autores sobre pacientes con cefalea frecuente en que coincidía determinadas condiciones de fratría (distancia a sus hermanos inmediatos 3-4 años) originó este estudio para explorar si la exclusión en la fratría (EXF, distancia 3-4 años a hermanos inmediatos) se asocia a mayor frecuencia de cefalea respecto aquellos sin exclusión (NE).

Material y métodos: Estudio consecutivo sobre pacientes visitados por cefalea. Se consideró EXF todo paciente no primogénito con distancia a sus hermanos 3 o 4 años; y NE los hijos únicos, los primogénitos, y los no primogénitos con distancias de 1-2 años o > 4 años a sus hermanos. Se recogió la frecuencia de cefalea (cefalea crónica (CCr) si cefalea > 15 días/mes) y diagnóstico.

Resultados: De los 101 pacientes visitados por cefalea durante enero-marzo 2012, aceptaron participar 97 (70,1% mujeres); de ellos, 49 (50,5%) tenían CCr (51,5% de las mujeres y 48,3% de los hombres). Los pacientes EXF (26,8%) tenían CCr en 68,0% de casos (70,6% en mujeres, 55,6% en hombres) vs 43,8% de pacientes NE (45,1% en mujeres y 45,0% en hombres). No se demostró influencia al considerar el tipo de cefalea.

Conclusiones: Los pacientes con distancias 3-4 años a sus hermanos -lo que condiciona ciertos aspectos de carácter- tienen más cefalea crónica que el resto. Esto sugiere la responsabilidad de factores emocionales en la frecuencia de diferentes tipos de cefalea. Proponemos denominar Síndrome de la mujer en la isla a esta situación.

NEUROIMAGEN CON IBZM-SPECT EN CEFALEA POR ABUSO DE MEDICACIÓN (CAM) ANTES Y DESPUÉS DE LA DESHABITUACIÓN

P. Pozo Rosich¹, G. Cuberas Borros², C. Lorenzo Bosquet², S. Gómez Baeza³, J. Álvarez Sabin⁴ y J. Castell²

¹Neurología. Grupo de Investigación en Cefalea y Dolor Neurológico; ²Servicio de Medicina Nuclear; ³Servicio de Psiquiatría; ⁴Servicio de Neurología. Hospitals Vall d'Hebron.

Objetivos: Nuestra hipótesis es que en la cefalea por abuso de medicación (CAM) hay anomalías metabólicas en áreas cerebrales que están implicadas en la dependencia a las drogas y el control de impulsos. Objetivo: Identificar cambios en los receptores D2 de dopamina en el estriado en pacientes con CAM (antes y después de la deshabituación), migraña crónica (MC) y migraña episódica (ME).

Material y métodos: Se estudiaron a 18 pacientes con CAM, 14 con MC, 18 con ME y 5 controles usando SPECT cerebral con Yodo-123-yodobenzamida (IBZM). Los pacientes con CAM se estudiaron antes y uno y seis meses después de la deshabituación.

Resultados: La cuantificación con SPECT usando imágenes normalizadas espacialmente a una plantilla de IBZM, mostró la siguientes

media y desviaciones estándar para los ratios estriatales: $1,77 \pm 0,15$ (Controles), $1,73 \pm 0,25$ (ME), $1,61 \pm 0,10$ (CAM) y $1,53 \pm 0,10$ (MC). Tanto la CAM como la MC mostraron una regulación de los receptores D2 diferente a los ratios de D2 vistos en los ME y los controles. Se encontraron diferencias estadísticas entre los controles/ME y los MC ($p < 0,05$). No se encontraron diferencias entre los SPECTs seriados realizados a pacientes con CAM que se deshabituaron.

Conclusiones: Se encuentran diferencias entre los pacientes formando dos grupos diferenciados en relación a los resultados del IBZM-SPECT: CAM/MC vs ME/controles. Los pacientes con CAM mejoran clínicamente, aunque no se observan cambios en el SPECT. Quizá menores cantidades de medicación analgésica o una mayor duración del consumo continuado de fármacos, podrían alterar los receptores D2 cerebrales.

ESTUDIO DE INCIDENCIA DE CEFALEA POSPUNCIÓN LUMBAR EN FUNCIÓN DEL TIEMPO DE REPOSO

B. Venegas Pérez, A. Martínez Pueyo, G.A. Torres Gaona, M.A. García Torres, J. del Val Fernández y C. Feliz Feliz

Servicio de Neurología. Fundación Jiménez Díaz-UTE.

Objetivos: Según la ICHD-II, se define cefalea pospunción como el dolor de cabeza de carácter ortostático que aparece en los primeros 5 días tras realizar una punción lumbar. Evaluamos la incidencia de dicha entidad en pacientes ingresados en el servicio de neurología de nuestro hospital en función del tiempo de reposo.

Material y métodos: Se recogieron un total de 101 pacientes ingresados desde enero 2011 hasta marzo de 2012 a los que se les realizó punción lumbar diagnóstica. Se seleccionaron aleatoriamente dos grupos en función del tiempo de reposo (2 y 6 horas) registrando la incidencia de cefalea ortostática en las primeras 24 horas. Mediante la prueba de chi-cuadrado comparamos la distribución de frecuencias para ambos grupos, edad y sexo.

Resultados: Se ha objetivado una incidencia de cefalea pospunción similar a las series publicadas (18,8%). En el grupo de 2 horas, el 15,4% presentó cefalea pospunción frente al 22,5% del grupo de 6 horas, no evidenciándose diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos ($p = 0,364$). Similares conclusiones se obtuvieron al evaluar la posible asociación con sexo ($p = 0,963$) y edad ($p = 0,122$).

Conclusiones: Evidenciamos en nuestra serie que el índice de cefalea pospunción obtenido a las 24h de realizar el procedimiento no varía respecto del tiempo de reposo, lo cual podría tener aplicaciones prácticas.

MIGRAÑA HEMIPLÉJICA ESPORÁDICA ASOCIADA A MUTACIÓN DEL GEN CACNA1A. IMPORTANCIA DE SPECT EN FASE AGUDA

A. Gallardo Tur, M.T. Sanjuán Pérez, F. Padilla Parrado, C. de la Fuente Cañete, J. Romero Godoy, P. Cabezudo García, J. Pinel Ríos, M. Romero Acebal y J.A. Heras Pérez

Servicio de Neurología. Hospital Virgen de la Victoria.

Objetivos: Aportar un caso de migraña hemipléjica esporádica (MHE) asociada a mutación genética y estudio de SPECT en fase aguda y posterior.

Material y métodos: Varón 27 años con AP y AF de migraña con aura visual y sensitiva de alta frecuencia, que inicia un cuadro de cefalea intensa hemicraneal izquierda con vómitos, defecto de campo visual derecho y alteración progresiva de lenguaje hasta el mutismo con un siseo ante cualquier pregunta ("shhh") como única respuesta, acompañado de gesto con el dedo pidiendo silencio. Exploración: afebril, afasia global, paresia facial derecha supranuclear y MSD 2/5 con postura de tipo distónica. Marcha tendencia derecha. Presentamos estudios complementarios realizados.

Resultados: Analítica general, serologías virus neurotropos y estudio vascular con Eco-doppler de TSA normales. RMN de cráneo normal. SPECT cerebral en fase aguda mostró hipoperfusión parietooccipital izquierda. Tras tratamiento con nimodipino mejora progresiva quedando asintomática en 72 h y SPECT posterior con hipoperfusión de la misma zona. El estudio genético demostró la variante patogénica de CACNA1A:c.1997C > T para migraña hemipléjica familiar (MHF) tipo 1.

Conclusiones: Los hallazgos clínicos, positividad del estudio genético y ausencia de antecedentes familiares hacen catalogar el caso de MHE asociada a mutación en gen CACNA1A. El diagnóstico definitivo es clínico por criterios I.H.S., aunque el conocimiento de la existencia de la canalopatía correspondiente a la enfermedad puede ser inicialmente útil. Durante las crisis de MHF tipo 1 o en casos similares puede existir hipoperfusión hemisférica contralateral mostrada por técnica SPECT.

MIGRAÑA CON EDEMA PALPEBRAL PROLONGADO: DESCRIPCIÓN DE UNA SERIE MULTICÉNTRICA DE 8 CASOS

M.E. Toribio Díaz¹, M.L. Cuadrado Pérez², C. Ordás Bandera², A. Peláez Hidalgo¹, S. Herrero Velázquez³, M.I. Pedraza Hueso³, J. Porta Etessam² y A. Guerreo Peral³

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario del Henares.

²Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. ³Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Objetivos: Los síntomas autonómicos craneales, típicos de las cefaleas trigémino-autonómicas, pueden acompañar a la migraña, dificultando el diagnóstico diferencial entre ambos tipos de cefalea. Analizamos las características de una serie de pacientes con migraña asociada a síntomas autonómicos, entre los que destaca el edema palpebral (EP).

Material y métodos: Pacientes atendidos en la consulta de cefaleas de 3 hospitales. Migraña diagnosticada de acuerdo con los criterios de la II Edición de la Clasificación Internacional de Cefaleas (CIC-II). Evaluamos frecuencia y duración de la cefalea y del EP, y respuesta al tratamiento.

Resultados: Ocho pacientes (7 mujeres). Edad $41,5 \pm 9$ años (26-53). Seis con migraña episódica y 2 con migraña crónica, uno de ellos con aura. En todos aparecía EP durante las crisis de migraña más intensas (en 2 bilaterales, en el resto ipsilateral al mayor dolor), con mayor duración que la cefalea. Otros síntomas autonómicos: lesiones dérmicas (1), rinorrea (1), inyección conjuntival (2). En 4 pacientes historia de migraña previa sin EP asociado. Tanto el dolor como el EP respondían al tratamiento sintomático y preventivo de la migraña. Exploración neurológica y neuroimagen normales en todos los casos. Tres tenían antecedente de patología tiroidea y en uno el EP se consideró preseptal por un oftalmólogo.

Conclusiones: El EP es un síntoma autonómico infrecuente en las cefaleas trigémino-autonómicas, que ha de ser tenido en cuenta como posible acompañante de la migraña y fuente de discapacidad adicional. Se asocia a episodios de gran intensidad, y responde a los tratamientos sintomáticos y preventivos de la migraña.

MIGRAÑA Y RIESGO CARDIOVASCULAR

B. Pardiñas Barón¹, E. Bellosta Diago¹, J.C. Lecina Monge¹, A. Viloria Alebesque¹, S. Santos Lasaosa¹ y A. Flamarique Pascual²

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.

Objetivos: Valoración del riesgo vascular en pacientes migrañosos mediante parámetros antropométricos, analíticos y sonológicos.

Material y métodos: Estudio de casos-controles siendo los casos pacientes migrañosos y los controles sujetos sanos, ambos grupos comparables según edad y sexo. Se evalúa: índice de masa corpo-

ral (IMC), colesterol total, lipoproteína a, homocisteína, leptina, proteína C reactiva (PCR), índice tobillo-brazo (ITB) y grosor de íntima-media (GIM).

Resultados: Tamaño muestral 78 sujetos, 39 migrañosos. El valor medio en casos y controles del IMC fue 25,77 y 23,45 ($p = 0,038$), de la PCR 0,37 y 0,20 ($p = 0,048$) y del GIM 0,547 y 0,504 ($p = 0,028$), respectivamente. Considerando patológicos valores de GIM superiores al percentil 75 según edad y sexo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,530$). En migrañosos se detectó mayor valor medio de leptina y homocisteína sin ser la diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos, leptina ($p = 0,077$) y homocisteína ($p = 0,052$). Tampoco lo fue respecto al ITB aunque presentaron valores patológicos 7 casos (19,7%) y 3 controles (7,7%) ($p = 0,176$).

Conclusiones: Según nuestros resultados, los pacientes migrañosos presentan mayor valor de IMC y PCR. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los valores del GIM e ITB aunque sí un mayor valor absoluto y frecuencia de valores patológicos, respectivamente, en pacientes con migraña. El ITB y GIM podrían ser de utilidad para la valoración del riesgo vascular en pacientes con migraña pero son necesarios más estudios que confirmen la tendencia objetivada en nuestro trabajo.

PREVALENCIA DE MIGRAÑA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE

R. Barahona Hernando¹, V. Roales Gómez², M.L. Cuadrado Pérez¹, E. Rey Díaz-Rubio², C. Ordas Bandera¹, J. Casas Limón¹, J. Matías-Guiu Antem¹ y J. Porta Etessam¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: Parece existir una comorbilidad entre migraña y trastornos funcionales digestivos, pero los datos de la literatura son escasos. Nuestro objetivo fue comparar la prevalencia de migraña en una muestra de pacientes con síndrome de intestino irritable (SII) con las tasas de prevalencia de migraña en población general.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio observacional y descriptivo, de tipo transversal, en 43 pacientes consecutivos (26 mujeres y 17 hombres) que acudieron a la consulta de Trastornos Funcionales Digestivos y que cumplían criterios diagnósticos de Roma III para SII. Se les administró un cuestionario validado en castellano para el diagnóstico de migraña, basado en los criterios de la 2^a edición de la Clasificación Internacional de las Cefaleas. Se comparó la prevalencia de migraña en la muestra con la estimada en la población general española a partir de un estudio epidemiológico reciente en el que se utilizó el mismo cuestionario.

Resultados: La edad media de los 43 pacientes con SII evaluados fue $36,4 \pm 13,4$ años. Un 39,5% habían presentado episodios de migraña en el último año. Entre las mujeres, un 42% tenían migraña activa (prevalencia de migraña en mujeres en la población general: 17,2%). Entre los hombres, la proporción fue del 35% (prevalencia de migraña en hombres en la población general: 8,0%).

Conclusiones: Los pacientes con SII que acuden a una consulta especializada tienen mayor presencia de migraña que la esperada por azar. Se necesitan estudios de casos y controles bien diseñados para establecer el grado de asociación entre ambas entidades.

ELEVADA PREVALENCIA DE SHUNT DERECHA-IZQUIERDA EN MUJERES CON MIGRAÑA CRÓNICA

D. Larrosa Campo, L. Benavente Fernández, S. Calleja Puerta, M. González Delgado y J. Pascual Gómez

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias.

Objetivos: La prevalencia del shunt derecha-izquierda (SDI) en la población general se estima en un 25%, siendo significativamente

más prevalente entre los pacientes con migraña con aura (MA). El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia del shunt derecha-izquierda (SDI) en en una serie de mujeres con migraña crónica (MC).

Material y métodos: La muestra incluye 51 mujeres con una edad media de 44 años (rango 16-63) que cumplen criterios de MC (IHC-II). De éstas, 5 cumplen además criterios de MA. A todas ellas se las realizó un estudio de Doppler Transcraneal (Toshiba AplioXG modelo SSA-790A) siguiendo el protocolo y clasificación del SDI del estudio CODICIA.

Resultados: 30 pacientes (58,8%) presentaron SDI. 3 pacientes (60%) de los 5 con MA tenían SDI. En 13 pacientes (43%, 25% del total de la muestra) se registraron hits durante la respiración normal y en 17 (57%, 33% del total) sólo durante la maniobra de Valsalva. El SDI fue masivo en 10 pacientes (33%, 20% del total) de los cuales 9 sólo eran masivos durante la maniobra de Valsalva.

Conclusiones: La prevalencia del SDI entre las mujeres con MC es mayor que la esperada para la población general. Aunque las implicaciones clínicas de nuestro hallazgo deben ser determinadas, éste sugiere la existencia de una relación entre la presencia de SDI y la frecuencia de los ataques de migraña.

Financiado por la beca FISSS PI11/00889 (ISCIII).

Cefaleas III

EFICACIA DE ZONISAMIDA EN LA PREVENCIÓN DE LA MIGRAÑA CRÓNICA REFRACTARIA

R. Belvis Nieto, A. Aceituno González y M. Martínez Corral

Servicio de Neurología. USP Institut Universitari Dexeus.

Objetivos: Zonisamida (ZNS) ha mostrado eficacia preventiva en la migraña crónica (MC). Evaluamos su eficacia a los tres meses en pacientes con MC que presentan ineficacia/intolerancia/contraindicación al tratamiento preventivo oral convencional.

Material y métodos: Pacientes con MC (IHS-2006) e ineficacia/intolerancia/contraindicación a topiramato, ácido valpróico, β -bloqueantes y flunarizina. Pauta: ZNS 50-200 mg/noche. Variable principal: Días con migraña-DMig: respuesta ineficaz-Inef. (reducción de días < 50%); buena-B (50-75%), excelente-Exc. (> 75%) el mes previo y al tercer mes de ZNS. Variables secundarias: Número de ataques-NAt; Número de días con cefalea-DCef; Abuso de analgésicos; Consumo de triptanes y AINEs; Puntuación EVA y MIDAS, efectos adversos, ahorro de triptanes + AINEs vs precio de ZNS.

Resultados: Incluimos 27 pacientes, 85,2% mujeres (mayo 2011-mayo 2012). Doce pacientes (44,4%) presentaron 16 efectos adversos (100% leves). De ellos, 4 abandonaron la terapia. La respuesta en DMig en los 23 pacientes restantes fue Exc-39,1%, B-43,5% e Inef-17,4%; NAt. fue Exc-30,4%, B-43,5% e Inef-26,1%; y DCef fue Exc-34,8%, B-39,1% e Inef-26,1%. Un 47,8% de abusadores dejaron de serlo. El consumo de triptanes y AINEs se redujo un 54,3% y 65,7%. La puntuación EVA se redujo 3,7 puntos (56,2%) y la MIDAS 14,6 puntos (48,7%). Dosis media eficaz: 106,6 mg/noche. Gasto en ZNS mensual: 66,7€; ahorro de triptanes + AINEs: 61,7€.

Conclusiones: Zonisamida presenta un buen perfil de eficacia (70,3% de respuestas) y aceptable de seguridad que le hace potencialmente útil como opción oral en pacientes con migraña crónica intolerantes, refractarios o con contraindicaciones a los preventivos convencionales.

BLOQUEO ANESTÉSICO DEL NERVIOS OCCIPITALES COMO TRATAMIENTO PREVENTIVO DE TRANSICIÓN EN CEFALEA EN RACIMOS. EXPERIENCIA EN UNA SERIE DE 14 PACIENTES

P. Mulero Carrillo, S. Herrero Velázquez, A.L. Guerrero Peral, M.I. Pedraza Hueso, J. Barón Sánchez, C. de la Cruz Rodríguez, M. Ruiz Piñero, I. Muñoz León, E. Rojo Martínez y D. Campos Blanco

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Objetivos: El bloqueo anestésico del nervio occipital es una alternativa como tratamiento preventivo de transición en la cefalea en racimos (CR). Se pretende evaluar su eficacia en una serie de 14 pacientes.

Material y métodos: Se recogen prospectivamente CR en las que se inyecta anestésico local en ambos nervios occipitales durante un acúmulo; se considera en cada caso número de acúmulo, días de dolor transcurridos, tratamiento previo al bloqueo, efecto a la semana y requerimiento terapéutico posterior.

Resultados: Analizamos 14 casos (todos varones). El número de acúmulo tratado es el $5,3 \pm 3,5$ (1-11) y los días de dolor $26,9 \pm 20,5$ (5-90). Seis pacientes no recibían tratamiento preventivo en el momento del bloqueo y en 2 de ellos (33,3%) se obtuvo una respuesta completa. 3 casos (50%) no mejoraron y 1 (16,6%) mejoró parcialmente, iniciándose en los 4 tratamiento preventivo oral incluyendo corticoides. 8 pacientes recibían corticoides pese a lo cual había ataques de dolor en el momento del bloqueo. En 4 (50%) hubo respuesta completa y en el resto disminución del número de ataques en más del 50%; en estos 8 casos se retiraron los corticoides. El número de acúmulo o los días con dolor en el momento del bloqueo no influyeron en la respuesta.

Conclusiones: El bloqueo anestésico bilateral del nervio occipital es una opción segura y eficaz como tratamiento preventivo de transición de la CR. La inyección de anestésicos parece suficiente en los casos con utilización previa de corticoides orales y probablemente haya que inyectarlos en caso contrario.

ESTUDIO COMPARATIVO DE 2 GRUPOS DE PACIENTES CON MIGRAÑA CRÓNICA Y ABUSO DE MEDICACIÓN TRATADOS CON FLUNARIZINA O TOPIRAMATO

M. Gracia Naya¹, M.J. García Gomara², S. Sánchez Valiente², C. Gómez Ríos³, S. Santos Lasaosa⁴, J. Artal Roy¹, J.A. Mauri Lerda⁴ y A.M. Latorre Jiménez⁵

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Miguel Servet.

²Servicio de Neurología. Hospital Royo Villanova. ³Servicio de

Neurología. Hospital de Barbastro. ⁴Servicio de Neurología.

Hospital Clínico Universitario de Zaragoza. ⁵Servicio de

Neurología. Hospital General 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. Demostrar que flunarizina no es menos efectiva que topiramato en pacientes con migraña crónica con abuso de medicación.

Material y métodos: Estudio prospectivo, no aleatorizado, comparativo de dos grupos independientes de pacientes con migraña crónica con abuso tratados preventivamente y por primera vez con topiramato o flunarizina. Se comparan las 2 variables principales: Tasa de respondedores y media de reducción de días con cefalea y de crisis graves de migraña al cuarto mes de tratamiento.

Resultados: De una muestra de 1.008 pacientes con migraña, 367 pacientes cumplieron criterios: 163 tratados con topiramato (mujeres 88%, edad media $40 \pm 13,1$) y 204 con flunarizina (mujeres 87,6%, edad media $44 \pm 13,5$). La media de reducción de migrañas con topiramato fue de 49,3% y con flunarizina 57,3% $p = 0,0489$.

Media de reducción de días con cefalea con topiramato 47,8% con flunarizina 63,9% $p = 0,0016$. Tasa de respondedores con topiramato 60% con flunarizina 70% $p = 0,0474$. Hubo mayor número de efectos adversos y abandonos en el grupo de topiramato con diferencias significativas. Un 25% de pacientes tratados con flunarizina siguieron abusando, frente a un 39% del grupo de topiramato $p = 0,0045$.

Conclusiones: Flunarizina mostró ser más efectiva y mejor tolerada que topiramato en el tratamiento de la migraña crónica con abuso.

PATRONES DE UTILIZACIÓN DE BLOQUEOS ANESTÉSICOS EN CEFALEAS ENTRE NEURÓLOGOS ESPAÑOLES

A.L. Guerrero Peral¹, M.L. Cuadrado Pérez², A. Martínez Salio³, J.M. Gómez Argüelles⁴, R. Betancourt Nápoles⁵, A. Ortega Moreno⁶, F.J. Viguera Romero⁷, C. Cid Rodríguez⁸, F. Iglesias Santapolonia⁹, S. Santos Lasaosa¹⁰, J.C. Álvarez-Cermeño¹¹, M. Gracia Naya¹², R. Leira Muñoz¹³, H. Santos Canelles¹⁴, J. Sanahuja Montesinos¹⁵, F.J. Molina Martínez¹⁶, A.T. Cano Orgaz¹⁷ y J. Porta-Etessam² y S. Díaz-Insa¹⁸

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

³Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

⁴Servicio de Neurología. Hospital General Virgen de la Luz.

⁵Servicio de Neurología. Hospital Universitario Manuel Ascunce Doménech. ⁶Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Virgen de las Nieves. ⁷Servicio de Neurología. Hospital Virgen Macarena.

⁸Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Ourense.

⁹Servicio de Neurología. Complejo Asistencial de Palencia.

¹⁰Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. ¹¹Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal. ¹²Servicio de Neurología. Hospital Universitario Miguel Servet. ¹³Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario. ¹⁴Servicio de Neurología. Hospital Comarcal de Jarrio. ¹⁵Servicio de Neurología. Hospital Universitario Arnau de Vilanova de Lleida. ¹⁶Servicio de Neurología. Hospital Universitario Son Espases. ¹⁷Servicio de Neurología. Hospital de Mataró. ¹⁸Servicio de Neurología. Hospital Francesc de Borja de Gandia.

Objetivos: Los bloqueos anestésicos (BA) son seguros y eficaces en cefaleas y neuralgias. La ausencia de evidencia hace que sus patrones de uso varíen. Pretendemos conocerlos entre neurólogos españoles.

Material y métodos: Con la colaboración del área científica de la SEN se envió una encuesta a los miembros del Grupo de Estudio de Cefaleas. Se recogieron datos demográficos y laborales, indicaciones y técnica de BA.

Resultados: Diecinueve neurólogos (4 mujeres, 15 varones) contestaron. Edad: $46,4 \pm 8$ (34-62). El 68,4% trabajaba en hospital de referencia. Dos manifestaron no realizar BA y otros 2 sentaban indicaciones realizando los BA anestesia. El 60% disponían de enfermería de apoyo para la técnica. La mayoría realizaba los BA en la consulta y el 53% disponía, además, de momentos asistenciales diferenciados. Sólo 3 utilizaban consentimiento informado escrito. Respecto a las indicaciones eran profilaxis de migraña (52,9%), status migrañoso (35,3%), cefalea en racimos (58,8%), cefalea tensional (41,2%), hemicranea continua (35,3%) y cefalea cervicogénica (64,7%). Todos bloqueaban neuralgia occipital y el 64,7% algún otro nervio, generalmente supraorbitario. El 88,2% se basaba, al menos ocasionalmente, en los puntos hiper sensibles como criterio de selección. Utilizaban diferentes anestésicos y el 82,3% asociaba al menos ocasionalmente corticoides. Los calibres de aguja eran variables y el 76,5% no repetía el bloqueo tras dos intentos infructuosos. No hubo efectos adversos serios.

Conclusiones: Existe una gran variabilidad en los patrones de BA en neurólogos españoles. El siguiente paso será buscar una técnica común y comenzar un registro nacional.

TRATAMIENTO DESENSIBILIZADOR HOSPITALARIO EN PACIENTES CON MIGRAÑA CRÓNICA Y CEFALEA POR ABUSO DE MEDICACIÓN (MC Y CAM)

S. Díaz Insa¹, G. Mas Sesé¹, L. Lacruz Ballester¹, Y. Pamblanco Bataller¹, M. Mafe Nogueroles², A. Rodrigo Pérez¹ y A. Soler Borrull¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Interna. Hospital Francesc de Borja de Gandia.

Objetivos: Cada vez se le da más importancia a la sensibilización central en la cronificación de la migraña. La mayoría de tratamientos vía oral no consiguen mejorar dicha sensibilización en modelos animales o en pacientes. Sólo unos pocos fármacos han mostrado eficacia, vía intravenosa, cuando hay sensibilización central: algunos AINE's, valproato, metoclopramida. El objetivo de nuestro estudio es analizar nuestra experiencia con estos tratamientos en pacientes ingresados.

Material y métodos: Durante 5 años hemos usado el mismo protocolo de tratamiento intravenoso en pacientes que ingresan por migraña crónica con o sin abuso de medicación: perfusión de valproato (1.600-2.000 mg/día, 4-5 días) + pulsos de ketorolaco y tiapride cada 8 horas en pauta decreciente, 4-5 días. Se aportan datos de eficacia, efectos adversos, tratamientos preventivos previos/ posteriores y seguimiento.

Resultados: 52 pacientes siguieron este protocolo, 45 con migraña crónica con/sin abuso de medicación (33 CAM). 46 pacientes (88.5%) mejoraron ostensiblemente, la mayoría por completo (39) y 6 (11.5%) no mejoraron. El tratamiento fue generalmente bien tolerado, sólo 4 pacientes sufrieron efectos adversos relevantes, 2 con encefalopatía hiporamoniémica reversible. Algunos pacientes (10) necesitaron reintegrar al cabo de \pm 1,5 años. La mayoría de pacientes estaban bien en las visitas de seguimiento y llevaban 1-2 fármacos preventivos de mantenimiento (neuromoduladores, beta-bloqueantes...).

Conclusiones: El tratamiento endovenoso hospitalario con valproato + ketorolaco + tiapride parece funcionar como buen 'desensibilizador' en pacientes refractarios. No suele haber efectos adversos significativos. Esta opción es una buena alternativa cuando los tratamientos ambulatorios fallan y necesitamos un manejo más 'agresivo' para estos pacientes complejos.

TRATAMIENTO DE LA MIGRAÑA EN EL EMBARAZO MEDIANTE BLOQUEOS ANESTÉSICOS: EXPERIENCIA EN DISTINTAS SITUACIONES

S. Herrero Velázquez¹, C.M. Ordás Bandera², S. Muñiz Castrillo², M.L. Cuadrado Pérez², J. Casas Limón², M. Ruiz Piñero¹, J. Porta Etessam² y A.L. Guerrero Peral¹

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

Objetivos: Durante el embarazo el tratamiento de la migraña, sintomático o preventivo, está limitado por el riesgo de teratogenia. Los bloqueos anestésicos en nervio supraorbitario (NSO) u occipital mayor (NOM) pueden ser una alternativa en esta situación especial.

Material y métodos: Se analiza el resultado del bloqueo anestésico en migrañosas embarazadas en diferentes situaciones clínicas.

Resultados: Once pacientes atendidas en la consulta de cefaleas de 2 hospitales. Siete de ellas en su primer embarazo. En 4 el bloqueo se lleva a cabo en el primer trimestre, en 6 en el segundo y en 1 en el tercero. En un caso interrupción del embarazo por causas obstétricas. En 3 pacientes se bloquearon ambos NOM como tratamiento sintomático de migraña prolongada (2 casos) o status migrañoso (1) con resolución inmediata de la crisis y ausencia de episodios severos en semanas posteriores. En 8 pacientes el blo-

queo se realizó como tratamiento preventivo de migraña crónica (5) o episódica frecuente (3), bloqueándose ambos NSO (3), ambos NOM (2) o los 4 puntos (3). Se obtuvo respuesta completa en 4 casos (en 1 transitoria), disminución mayor del 50% de las crisis migrañosas en 2, y ausencia de respuesta en otras dos. La sensibilidad a la palpación en los nervios bloqueados no predijo la respuesta.

Conclusiones: El bloqueo anestésico parece una opción segura y bien tolerada en el manejo de la migraña en el embarazo. Puede ser de utilidad aplicado tanto a NSO como a NOM, guiado con o sin sensibilidad a la palpación, o como tratamiento sintomático o preventivo.

CEFALEA EN RACIMOS CRÓNICA REFRACTARIA Y NEUROESTIMULACIÓN PERIFÉRICA DEL NERVIOS OCCIPITALES. ACTUALIZACIÓN DE UNA SERIE DE 10 CASOS

M. Lara Lara¹, J. Paz Solís², A. Palao Tarrero³, J. Oliva Navarro¹, J. Heredero² y E. Díez Tejedor¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurocirugía; ³Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario La Paz.

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

Material y métodos: 10 pacientes (5 hombres y 5 mujeres) con CRCR. Edad media: 43 años (32-58). Los electrodos de estimulación son implantados subcutáneamente sobre el nervio occipital de forma bilateral. Tras un periodo de prueba de 1-3 semanas se implanta el neuroestimulador definitivo. Se registra: número de crisis, intensidad (escala visual analógica, EVA), duración, medicación y dosis e influencia sobre la actividad diaria y laboral.

Resultados: Detallamos datos parciales de seguimiento entre 12-48 meses con una reducción media de 65% en medicación aguda, 58% en número de crisis, 67% en intensidad y 69% en duración.

Conclusiones: Dado que la implantación de los neuroestimuladores a nivel subcutáneo sobre los nervios occipitales supone un bajo riesgo quirúrgico y técnico se propone la NPO en pacientes bien seleccionados como alternativa a la ECP. Para obtener unos resultados óptimos y poder evaluar su posible efecto mantenido en el tiempo es fundamental perseverar en un riguroso protocolo prospectivo a la hora de incluir a estos pacientes y durante su seguimiento.

TRATAMIENTO DE LA MIGRAÑA CRÓNICA REFRACTARIA CON NEUROESTIMULACIÓN PERIFÉRICA DEL NERVIOS OCCIPITALES: RETIRADA DEL NEUROESTIMULADOR POR FRACASO TERAPÉUTICO EN UNA SERIE DE 4 CASOS

M. Lara Lara¹, J. Paz Solís², A. Palao Tarrero³, J. Oliva Navarro¹, J. Heredero² y E. Díez Tejedor¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurocirugía; ³Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario La Paz.

Objetivos: En el control terapéutico de diversas cefaleas crónicas se ha publicado que la neuroestimulación periférica del nervio occipital (NPO) induce mejoría. En nuestra serie detallamos los resultados en 4 pacientes con migraña crónica refractaria (MCR) tras implantar dispositivos de NPO.

Material y métodos: 4 mujeres entre 47-66 años, con MCR (4-23 años de evolución) con insuficiente respuesta al tratamiento conservador.

Los electrodos de NPO bilaterales se implantan subcutáneamente. Pasado un período de prueba (1-2 semanas) se implanta definitivamente el neuroestimulador (NE). Se recoge: número de crisis, intensidad (escala visual analógica, EVA), duración, síntomas asociados, medicación y dosis, influencia sobre la actividad diaria y laboral.

Resultados: Tras un período de seguimiento entre 21-48 meses, los resultados muestran una evolución alterna con largas temporadas sin mejoría, aunque todas las pacientes presentaron una reducción inconstante de medicación preventiva y aguda durante períodos variables y transitorios. Finalmente las 4 pacientes consideran que no hay diferencia entre tener o no implantado el NE y se decide retirarlo por fracaso terapéutico a largo plazo. La evolución posterior sin NPO en todas ellas es similar a los años previos a la colocación del NE.

Conclusiones: Aunque distintos autores proponen la NPO como tratamiento de la MCR en pacientes seleccionados los resultados de nuestra serie ponen en duda su eficacia al ser inconstante y transitoria la mejoría en el tiempo y en consecuencia la retirada del NE fue la mejor opción. No obstante, son necesarios ulteriores estudios controlados aleatorizados para sacar conclusiones en cuanto a la utilidad de la NPO en la MCR.

FACTORES PREDICTORES DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON ONABOTULINUMTOXINA A EN MIGRAÑA REFRACTARIA

M.I. Pagola Lorz, P. Esteve Belloch, J.A. Palma Carazo, M.R. Luquín Piudo, M. Riverol Fernández, E. Martínez Vila y P. Irimia Sieira

Servicio de Neurología. Clínica Universitaria de Navarra.

Objetivos: Identificar las características clínicas que predicen una respuesta favorable al tratamiento con onabotulinumtoxina A (OnabotA) en pacientes con migraña refractaria.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes con migraña refractaria crónica y episódica que recibieron al menos dos infiltraciones de OnabotA siguiendo el protocolo PREEMPT entre los años 2008 y 2012. Se valoró la mejoría subjetiva y la respuesta (reducción > 50% en los días de cefalea/mes). Las variables analizadas como predictoras de respuesta fueron: localización unilateral de la cefalea, tensión muscular pericraneal, tipo de dolor (implosivo u ocular), años de evolución de la migraña (menor o mayor de 10 años) y abuso de medicación analgésica.

Resultados: De 39 pacientes incluidos (35 mujeres, 4 varones) el 66,67% refirió mejoría subjetiva y el 46,15% respondió al tratamiento. La localización unilateral, la tensión pericraneal, el tipo de dolor, la duración de migraña y el abuso de analgésicos no predijeron la respuesta al tratamiento con OnabotA. Entre los pacientes que refirieron dolor ocular el 28,6% (2/7) presentaron mejoría subjetiva vs el 75% (24/32) de aquellos que no lo refirieron ($p = 0,01$). El resto de factores estudiados no mostró valor predictivo.

Conclusiones: En pacientes con migraña refractaria el dolor unilateral, implosivo, ocular, la tensión muscular pericraneal, el abuso de analgésicos o los años de evolución de la migraña no resultaron factores predictores de respuesta al tratamiento con OnabotA. La ausencia de dolor ocular podría considerarse como predictor de mejoría subjetiva en este grupo de pacientes.

LA MIGRAÑA CRÓNICA NO SE ASOCIA CON LESIONES TIPO INFARTO EN EL CEREBELO

J. Pascual Gómez¹, A. Meilán², E. Santamaría², A. Saiz², E. Cernuda¹ y D. Larrosa¹

¹*Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología. Hospital Universitario Central de Asturias.*

Objetivos: Dos estudios poblacionales han encontrado que la migraña en general, pero sobre todo las mujeres con migraña con

aura, tienen un mayor riesgo de lesiones tipo infarto en el cerebelo. Este riesgo parecía ser mayor en aquellos sujetos con mayor frecuencia de crisis, hallazgo que de confirmarse tendría importantes consecuencias. Nuestro objetivo ha sido determinar si los pacientes con migraña crónica tenían un riesgo incrementado de este tipo de lesiones cerebelosas.

Material y métodos: Tras consentimiento informado, se llevaron a cabo estudios con RM en 50 pacientes que cumplían criterios de migraña crónica. Seis tenían migraña con aura y 19 cumplían criterios de abuso. Al menos 11 pacientes tenían mínimo un factor de riesgo vascular y el 48% shunt derecha-izquierda por eco transcraneal. Las RM se obtuvieron en una unidad Signa LX 9.1 (General Electric Systems) y siguieron el protocolo del estudio CAMERA, que incluye imágenes cerebrales potenciadas en T1 (cortes de 5 mm), T2 Flair axial (3 mm) y densidad protónica (3 mm). Dos neuroradiólogos independientes analizaron todas las imágenes cerebelosas.

Resultados: Tras un análisis en detalle de todos los cortes de fosa posterior, no encontramos lesiones tipo infarto en ninguna de las secciones cerebelosas de los 50 pacientes.

Conclusiones: Al menos en mujeres migrañosas, estos resultados demuestran que no existe relación entre frecuencia de las crisis y presencia de lesiones cerebelosas tipo infarto. Estos hallazgos indican que hemos de ser cautelosos a la hora de extrapolar los resultados de estudios poblaciones a la práctica clínica.

Financiado por la beca FISSS PI11/00889 (ISCIII).

Cefaleas IV

TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA EN MIGRAÑA

A.B. Gago Veiga¹, M. Serrador García², E. Santos Bueso², J. García Feijoó² y J. Porta Etessam³

¹*Servicio de Neurología. Hospital Universitario de la Princesa.*

²*Servicio de Oftalmología; ³Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.*

Objetivos: La tomografía de coherencia óptica (OCT) puede ser una herramienta útil ya que de forma no invasiva mide si existen alteraciones en las fibras nerviosas de la retina. El objetivo es corroborar si existen diferencias entre un paciente migrañoso y un sujeto sano y así ayudar a objetivar la descrita neurodegeneración producida en la migraña.

Material y métodos: Estudio observacional. Se seleccionaron 38 pacientes con diagnóstico de migraña según los criterios ICHD-II (International Classification of Headache Disorder), 12 con aura visual y 26 sin aura, y 40 sujetos sanos como grupo control (no pareado-coetáneo). Se realizó estudio con OCT del nervio óptico y axial.

Resultados: La edad media de los pacientes y del grupo control fue 40,9 años (DE 12,3) y 50 años (DE 10) respectivamente así como el 76,3% de mujeres en pacientes vs 77,5% en controles. La media del espesor de la capa de fibras nerviosas fue normal, pero el cuadrante nasal en la OCT axial estaba significativamente más adelgazado que en el grupo control ($p < 0,05$). Sin embargo no se encontraron diferencias significativas entre migrañosos (incluyendo también subestudio de pacientes con aura visual) en cuadrantes superior, inferior y temporal.

Conclusiones: El estudio de la capa de fibras nerviosas del nervio óptico en el cuadrante nasal se encuentra más adelgazada en los pacientes migrañosos con y sin aura. Futuros estudios con un número mayor de pacientes podrían encontrar más diferencias significativas y plantearla como una técnica para evaluar la evolución de la migraña y el efecto del tratamiento preventivo.

AUMENTO DE LOS NIVELES DE CGRP EN SANGRE PERIFÉRICA EN MUJERES CON MIGRAÑA CRÓNICA FRENTE A CONTROLES: UN MARCADOR FIABLE DE ENFERMEDAD

E.M. Cernuda Morollón, D. Larrosa Campo, C. Ramón Carbo, G. Morís de la Tassa y J. Pascual Gómez

Servicio de Neurociencias. Hospital Universitario Central de Asturias.

Objetivos: Analizar el nivel del péptido CGRP en pacientes con migraña crónica en comparación con sujetos sin cefalea.

Material y métodos: La serie incluye 61 mujeres (edad media 44,5 años) que cumplían los criterios diagnósticos IHS de migraña crónica y 19 mujeres control (edad media 38,2 años) sin historia de cefalea. La determinación de los niveles de CGRP se llevó a cabo en una muestra de sangre extraída en condiciones de reposo entre las 9 y las 12 am de la vena antecubital derecha y sin haber tomado medicación analgésica al menos 24 horas antes. La sangre coagulada fue centrifugada en la hora posterior a la extracción y las alícuotas de suero conservadas a -80 °C hasta su utilización. La concentración de CGRP fue determinada mediante ELISA comercial (USCN Life Science Inc.) siguiendo las instrucciones de la compañía.

Resultados: Mientras que la media de los niveles de CGRP fue de 40,4 pg/ml (mediana 34,8, límites 20,1-70,7) en los sujetos control, en los pacientes con migraña crónica la media de los niveles de este péptido fue de 77,9 pg/ml (mediana 75,6, límites 27,7-157,7), lo que supone un incremento del 93% ($p < 10-8$).

Conclusiones: Los niveles de CGRP se encuentran claramente elevados en pacientes con migraña crónica, lo que es compatible con un estado de activación permanente del sistema trigémino-vascular. La determinación del CGRP puede constituir el primer marcador biológico fiable para esta entidad.

HEMICRÁNEA CONTINUA Y PAROXÍSTICA: CARACTÉRISTICAS CLÍNICAS Y TERAPÉUTICAS EN UNA SERIE DE 23 PACIENTES

S. Benítez Rivero, M.T. Gómez Caravaca, C. González Oria, M. Bernal Sánchez-Arjona y M.D. Jiménez Hernández

Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Regional Virgen del Rocío.

Objetivos: Las hemicraneas son cefaleas raras caracterizadas por dolor estrictamente unilateral, bien en forma de ataques recurrentes en la hemicranea paroxística (HP) o como una cefalea continua aunque fluctuante en la hemicranea continua (HC). En ambos tipos de cefalea se describe una respuesta absoluta a indometacina.

Material y métodos: Evaluamos retrospectivamente características clínicas y terapéuticas de pacientes diagnosticados de HC o HP en nuestras consultas de cefalea. Incluimos información demográfica, sintomatología, incluyendo escala analógica de dolor y respuesta a indometacina.

Resultados: Evaluamos una muestra de 12 HC (4 hombres, 8 mujeres) de un total de 520 casos (2,3%). Edad media de inicio $47,1 \pm 16,4$ años. Intensidad de dolor basal $3,3 \pm 2,4$, exacerbaciones $9,2 \pm 1,1$. 8 casos (66,7%) presentaban síntomas autonómicos, 8 (66,7%) sonofobia y 10 (83,3%) fotofobia. 4 pacientes (33,3%) tenían patrón horario. 4 pacientes (33,3%) no respondieron a indometacina. Evaluamos una muestra de 11 HP (100% mujeres) de 520 casos (2,1%). Edad media de inicio $37 \pm 13,9$ años. Intensidad de dolor $8,7 \pm 2,7$. 9 casos (81,8%) presentaban síntomas autonómicos, sonofobia y fotofobia. 3 pacientes (27,3%) presentaban patrón horario. 1 paciente (9,1%) no respondió a indometacina.

Conclusiones: Las hemicraneas, tanto HC como HP, son diagnósticos infrecuentes en consultas de cefalea. Su diagnóstico requiere

cumplimiento de unos criterios que a veces, como en algunos de nuestros casos, no se cumplen en su totalidad. Pensamos que es necesario revisión de los criterios y que la HC debería pertenecer al grupo de las cefaleas trigémino-autonómicas.

MIGRAÑA Y SÍNDROME DE PIERNAS INQUIETAS: ¿EXISTE ASOCIACIÓN?

M. Fernández Matarrubia¹, C. Sánchez Barros², B. Ramírez Nicolás², A. Orviz García¹, J. Martínez Orozco², I. Villalibre Valderrey², J. Porta Etessam¹, C. Fernández Pérez³ y M.L. Cuadrado Pérez¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurofisiología Clínica;

³Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: Recientemente se ha propuesto la existencia de una asociación entre la migraña y el síndrome de piernas inquietas (SPI). Nuestro objetivo fue comparar la prevalencia de migraña en pacientes con SPI y sujetos no afectados por SPI.

Material y métodos: Estudio observacional analítico de casos y controles. Se evaluaron 47 pacientes diagnosticados de SPI (27 mujeres y 20 varones entre 28 y 65 años; edad media: $51,0 \pm 9,6$), y 47 controles emparejados por sexo y edad, seleccionados aleatoriamente de las consultas de Preanestesia. La presencia de migraña se determinó mediante un cuestionario basado en los criterios diagnósticos de la Clasificación Internacional de las Cefaleas y validado para su aplicación por vía telefónica.

Resultados: La prevalencia de migraña en pacientes con SPI fue significativamente superior a la del grupo control (53,2% vs 25,5%; $p = 0,005$), con una odds ratio (OR) de 1,3 (IC95% 1,1-1,6). Esta diferencia se debió a una mayor presencia de migraña sin aura activa (al menos un episodio en el último año) en los pacientes con SPI (40,4% vs 12,8%; $p = 0,001$), con una OR de 1,5 (IC95% 1,2-1,8). No se encontró asociación estadísticamente significativa entre el SPI y la migraña con aura o la migraña inactiva.

Conclusiones: En consonancia con estudios previos, nuestros datos apoyan la existencia de una comorbilidad entre el SPI y la migraña, en particular la migraña sin aura activa. La coexistencia de ambos trastornos sugiere mecanismos fisiopatológicos comunes, probablemente relacionados con una disfunción del sistema dopaminérgico.

UTILIDAD DEL SISCOM EN LA MIGRAÑA HEMIPLÉJICA FAMILIAR: HALLAZGOS EN PACIENTE CON AURA AFÁSICA PROLONGADA

M. Pardo Parrado¹, R. Leira¹, J. Cortés², P. Aguiar², A. López-Ferreiro¹, S. Arias-Rivas¹, M. Rodríguez-Yáñez¹, J. Castillo¹ y M. Blanco¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Clínico Universitario.

Objetivos: La migraña con aura persistente sin infarto se define por la presencia de aura > 1 semana sin evidencia radiológica de infarto cerebral. El SPECT de sustracción ictal co-registrado con imagen de resonancia magnética (SISCOM) es útil para valoración de cirugía de la epilepsia. Hasta el momento no se ha descrito en pacientes con migraña con aura prolongada. Se presenta el caso de una paciente con migraña hemipléjica familiar con aura prolongada a la que se realiza estudio SISCOM como parte del proceso diagnóstico.

Material y métodos: Mujer de 79 años con antecedentes de hipotiroidismo, diabetes mellitus y migraña hemipléjica familiar que consulta por cuadro brusco de afasia global y hemiparesia derecha. El TC de urgencias fue normal y el episodio fue interpretado como un ictus isquémico de arteria cerebral media izquierda.

Resultados: Tras 48 horas mejoró la hemiparesia persistiendo afasia global. La resonancia magnética a las 48 horas fue normal. Se realizó Holter-EEG, punción lumbar y estudio neurosonológico completo que resultaron normales. Al día 7 se realiza SPECT ictal que muestra hiperperfusión frontal, temporal y occipital izquierdas. La clínica persiste más de 15 días presentando posteriormente mejoría hasta total recuperación. El SPECT realizado en el día 20 no muestra alteraciones de la perfusión.

Conclusiones: El análisis SISCOM puede ser útil para localizar cambios regionales en la perfusión cerebral en pacientes con déficit neurológico. Nuestro caso apoya los criterios de la IHS para diferenciar eventos isquémicos (migraine con infarto) de no isquémicos (migraine con aura persistente) en pacientes con migraine y déficit neurológico persistente.

ESTUDIO ULTRASONOGRÁFICO EN LA MIGRAÑA Y CORRELACIÓN CON BIOMARCADORES DE ACTIVACIÓN ENDOTELIAL

V. González Quintanilla¹, E.J. Palacio Portilla¹, M. Torriello Suárez¹, R. Viadero Cervera¹, A. González Suárez¹, S. Gutiérrez González¹, A. Rojo López¹, M. Rebollo Álvarez-Amandi¹, J. Castillo Obeso², S. Montes Gómez², R. Martínez Nieto² y A. Oterino Durán¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. ²Servicio de Atención Primaria. CS Camargo Costa.

Objetivos: Se ha observado en migraine, mediante ecografía, hiperreactividad vascular interictal, y que el riesgo vascular depende de factores endoteliales. Hemos analizado en migrañosos crónicos la correlación entre la vaso-reactividad vascular y la tasa de células endoteliales activadas (e-selectina+).

Material y métodos: Por el momento, 36 pacientes con migraine crónica (30 mujeres; 21 con aura) y 14 controles (10 mujeres) fueron reclutados tras consentimiento informado. Se les realizó a la misma hora y por explorador ciego para el diagnóstico, estudio doppler transcraneal con una sonda de 2MHz para medir el índice de apnea (BHI), en ambas arterias cerebrales medias. Días antes, se les había extraído 24 mL de sangre que se procesaron para cuantificar mediante citometría multiparamétrica la tasa de células CD34+/KDR+/CD62E+ (e-selectina+). Las diferencias se analizaron mediante modelos lineales generales con ajuste para variables de confusión.

Resultados: El BHI fue menor en migrañosos (0,997) que en los controles (1,496; $p = 0,019$), diferencias que se mantienen tras ajuste por edad e índice de masa corporal ($p = 0,03$). La tasa de EPCs e-selectina positivas mostró cierta tendencia inversamente correlacionada con el índice de apnea ($r = -0,298$; $p = 0,065$).

Conclusiones: Los migrañosos crónicos no mostraron la hiperreactividad vascular descrita en período interictal; más bien, tenían índices BHI inferiores a los controles. El número de células endoteliales activadas (e-selectina +) fue mayor en los sujetos con menores índices BHI. Estos datos sugieren la existencia de un estadio de activación endotelial persistente en el migraño crónico.

Financiado por FISS PI08/0387 y PI11/1232, e IFIMAV.

NEUROESTIMULACIÓN DEL GANGLIO ESFENOPALATINO EN LA CEFALEA EN RACIMOS. RESULTADOS A LARGO PLAZO

A. García Casado, M. Puche Torres, G. Llorens Calatayud, L. Luca, B. López Pesquera, E. Guillamón Guillamón, D. Blasco de Nova y J.M. Láinez Andrés

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario.

Objetivos: El ganglio esfenopalatino ha demostrado ser una diana eficaz y segura para el tratamiento de las crisis en la cefalea en racimos crónica refractaria a corto plazo. Presentamos los resultados en el seguimiento a largo plazo (hasta 19 meses).

Material y métodos: Se incluyen un total de 10 pacientes con cefalea en racimos crónica refractaria y un período de seguimiento de entre 9 y 19 meses desde la implantación del neuroestimulador. Dicho estimulador se implanta en la fosa pterigopalatina, en el ganglio esfenopalatino ipsilateral a las crisis de la cefalea y se activa mediante un control remoto que posee el paciente durante las crisis, así como de manera profiláctica diariamente durante 15-20 minutos.

Resultados: De los 10 pacientes implantados, 5 de ellos han iniciado el seguimiento a largo plazo (superior a un año). De esos 5, todos han disminuido drásticamente la frecuencia de crisis (en más de un 75%) y son capaces de tratarlas con éxito con la estimulación sin la necesidad de recurrir a los triptanes entre el 75-100% de las veces, variando el porcentaje para cada individuo. Ninguno ha presentado complicaciones graves relacionadas con el dispositivo o la estimulación.

Conclusiones: La estimulación del ganglio esfenopalatino es una terapia segura y muy efectiva, manteniendo su eficacia en el tratamiento agudo de las crisis y en la reducción de la frecuencia de las mismas a largo plazo.

BLOQUEO DEL GON CON CORTICOIDES COMO TRATAMIENTO DE TRANSICIÓN DE LA CEFALEA EN RACIMOS: ¿DE PRIMERA ELECCIÓN?

C.M. Ordás Bandera, J. Casas Limón, J. Matías-Guiu Antem, R. Barahona Hernando, S. Muñiz Castrillo, B. Abarregui Yagüe, M.L. Cuadrado Pérez y J. Porta Etessam

Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: Se han comunicado respuestas eficaces con el bloqueo del nervio occipital mayor (GON) con corticoides en la cefalea en racimos. Presentamos una serie comparativa de la efectividad de los bloqueos frente al tratamiento esteroideo por vía oral.

Material y métodos: Se incluyen 20 pacientes con diagnóstico de cefalea en racimos atendidos en una unidad de cefaleas. Se realiza un análisis descriptivo. Se analiza retrospectivamente la respuesta al bloqueo frente a los corticoides orales, mediante la reducción del número de episodios de cefalea a los 15 días (mayor o menor al 50%).

Resultados: La muestra se compone de 16 (80%) varones y 4 (20%) mujeres. La edad media fue de $42 \pm 12,9$. 11 (55%) pacientes fueron tratados con bloqueo y 9 (45%) con corticoides orales. Entre los primeros, 4 recibieron verapamilo, 4 topiramato, 1 litio y 2 no recibieron otro tratamiento. En el segundo grupo 3 recibieron verapamilo, 2 topiramato, 3 tratamiento mixto y 1 ningún otro. En el grupo del bloqueo, en 5 pacientes se registró respuesta completa y se abortó el cluster, en uno la respuesta fue completa durante 72 horas, en 4 fue mayor al 50% y en uno fue parcial (< 50%). En el grupo sin bloqueo, 5 pacientes mejoraron más del 50%, 3 menos del 50% y en una paciente el cluster cedió espontáneamente.

Conclusiones: Los bloqueos del GON con corticoides suponen una medida eficaz como tratamiento de transición a corto plazo en la cefalea de Horton. Parece presentar mayor efectividad y rapidez del efecto que el tratamiento con corticoides vía oral.

ANÁLISIS RETROSPETIVO DEL TRATAMIENTO CON TOXINA BOTULÍNICA TIPO A EN UNA SERIE DE 45 PACIENTES CON MIGRAÑA CRÓNICA

I. Chmielewska Chmielewska, A. Boix Moreno, T. Ivanovski Ivanonki y F.J. Molina Martínez

Servicio de Neurología. Hospital Universitari Son Espases.

Objetivos: La toxina botulínica A (TBA) ha sido aprobada recientemente para el tratamiento de la migraine crónica (MC) re-

fractaria, aunque su empleo previo fuera de ficha técnica ha sido habitual en nuestro medio. Se presenta una serie de 45 pacientes, 40 de ellos mujeres, con MC refractaria, con un seguimiento medio de 3 años y 6 meses, tratados con TBA entre noviembre de 2009 y marzo de 2012.

Material y métodos: Se ha realizado un análisis retrospectivo de sus características clínico-epidemiológicas, así como una evaluación de la respuesta a TBA a través del registro de días con cefalea al mes, intensidad del dolor según EVA, consumo de fármacos e impacto en la vida diaria mediante escala HIT-6, antes y después del tratamiento.

Resultados: La edad media de los pacientes era de 50 años. Un 91,2% tenía antecedente de migraña sin aura, con una media de 28,97 años de evolución. Un 64% presentaba sobreuso de medicación sintomática. Un 51% presentaba enfermedad psiquiátrica en tratamiento, un 31,1% sufría otros tipos de cefalea y un 8% padecía fibromialgia. Los pacientes habían recibido una media de 3,75 tratamientos preventivos. Tras el tratamiento se constató disminución del 50% de días con cefalea y del 40% en la percepción de la intensidad del dolor, una reducción media de 17,8 puntos en la HIT-6 y una mejoría de la respuesta a tratamientos sintomáticos.

Conclusiones: En esta serie se confirma la eficacia de la TBA en el tratamiento preventivo de la migraña crónica refractaria.

MIGRAÑA FACIAL, ENTIDAD EMERGENTE INFRA DIAGNOSTICADA: A PROPÓSITO DE 7 NUEVOS CASOS

F.J. Barriga Hernández, M. Álvarez Moreno, T. Montojo, P. Bandrés, C. Martín, J.L. Dobato y J.A. Pareja

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón.

Objetivos: La migraña facial es una entidad difícil de clasificar, se caracteriza por ataques recurrentes de dolor facial de gran intensidad y cortejo vegetativo abdominal en la que se excluye cualquier trastorno orgánico. El propósito de este estudio es ayudar a resolver dificultades en su diagnóstico y tratamiento.

Material y métodos: Estudio observacional de pacientes diagnosticados de migraña facial en el área 8 de Madrid (446.876 habitantes). Anamnesis, exploración neurológica, analítica completa, IRM/ARM-cráneo y estudio de L.C.R. Análisis estadístico (SPSS, 13.0).

Resultados: Se incluyeron 7 pacientes (7 mujeres). La edad media de inicio fue de 46 ± 8 años. La localización del dolor era hemifacial de predominio en 2^a-3^a ramas del trigémino. El dolor era de intensidad severa y características urentes. Los ataques duraban entre 9 horas y 3 días (media: 26 horas). Los ataques eran recurrentes, con una media de 2-3 episodios al mes. Todos los pacientes asociaban síntomas vegetativos abdominales: náuseas-vómitos... y 6 pacientes: foto- y sonofobia. 5 de los 7 pacientes presentaban historia de tratamiento odontológico (con extracciones innecesarias). IRM/ARM-cráneo: normal (n = 7). Estudio de L.C.R. realizado en los 6 pacientes: normal. Buen control analgésico con triptanes. Buena evolución en todos, salvo 1 caso refractario (flunaricina, amitriptilina, gabapentina, cafeína, AINEs-indometacina, litio).

Conclusiones: La migraña facial no siempre es benigna ni conlleva un pronóstico bueno, siendo en ocasiones refractaria a los tratamientos clásicos utilizados. En general, es difícil de diagnosticar e incluso no llegan al neurólogo. Proponemos criterios diagnósticos para incluirla en la Clasificación Internacional de la Cefaleas y alergias faciales.

Conducta y demencias I

VARIABILIDAD DEL FENOTIPO CLÍNICO-RADIOLOGICO DE 4 PACIENTES CON MUTACIONES EN EL GEN DE PROGRANULINA

S. Gil Navarro, R. Sánchez-Valle Díaz, A. Antonell Boixader, B. Bosch Capdevila, M. Balasa, M. Castellví Sampol, L. Rami González, R.M. Álvarez, J.L. Molinuevo Guix y A. Lladó Plarrumaní

Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: Describir el fenotipo clínico-radiológico de portadores sintomáticos de mutaciones en el gen progranulina (GRN).

Material y métodos: Se revisan las historias clínicas de cuatro pacientes con mutaciones en el gen GRN, dos probablemente patogénicas, p.V279GfsX5 (Sujeto 1-S1) y p.C366fsX1 (Sujeto 2-S2 y Sujeto 3-S3) y una de patogenicidad incierta, p.C139R (Sujeto 4-S4). Se describen las características clínicas, cognitivas y de neuroimagen de todos ellos.

Resultados: Edad de inicio media: 60,5 años (57-67). Diagnóstico clínico inicial: variante frontal-DLFT (S1), afasia progresiva no fluyente (APNF) (S2), Enfermedad de Alzheimer con predominio del lenguaje (S3), variante frontal-DLFT vs APNF (S4). Todos, excepto S4, tenían historia familiar de demencia. Exploración neuropsicológica inicial: S1- normal; S2- disminución de la fluencia fonética; S3- afectación de memoria, lenguaje, praxias constructivas, atención y fluencia fonética; S4- dificultades en tareas de agilidad buco-lingual. Neuroimagen (RM/PET-SPECT cerebral): S1- atrofia/hipoperfusión frontotemporal izquierda; S2 y S3- atrofia/hipoperfusión frontoparietotemporal izquierda; S4- atrofia global. Evolución: S1 presentó al año afectación de memoria episódica y funciones ejecutivas; a los dos años desarrolló, igual que S4, un parkinsonismo atípico. S2 y S3 presentaron al año empeoramiento cognitivo global (7,5 puntos MMSE), especialmente en el área del lenguaje (acceso léxico, agramatismo y comprensión).

Conclusiones: El fenotipo clínico-radiológico de los portadores sintomáticos de mutaciones de GRN es heterogéneo. A pesar de esta variabilidad orientan la sospecha diagnóstica: 1. Afectación inicial y rápida progresión de la esfera del lenguaje. 2. Historia familiar de demencia. 3. La asimetría en la neuroimagen, junto con la afectación de regiones frontotemporoparietales.

EVALUACIÓN DE LA VÍA NIGROESTRIATAL EN AFASIA PROGRESIVA NO FLUYENTE

S. Gil Navarro¹, F. Lomeña², A. Lladó Plarrumaní¹, N. Montagut¹, M. Castellví Sampol¹, B. Bosch Capdevila¹, L. Rami González¹, A. Antonell Boixader¹, J.L. Molinuevo Guix¹ y R. Sánchez-Valle Díaz¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: Los pacientes con afasia progresiva no fluyente (APNF) pueden desarrollar parkinsonismos atípicos con sustrato neuropatológico de degeneración lobular frontotemporal (DLFT)-4Rtau. El SPECT de transportador de dopamina (123I-FP-CIT-SPECT, DaTSCAN®) detecta alteraciones en la vía nigroestriatal. El objetivo de este estudio es evaluar mediante DaTSCAN® la vía nigroestriatal en pacientes con APNF sin parkinsonismo clínico.

Material y métodos: Se realiza DaTSCAN® a 16 APNF y a 8 afasias logopénicas como grupo control, sin parkinsonismo clínico en el momento del estudio. En 21 pacientes se analizan niveles de Aβ42, t-tau y p-tau181 en LCR para descartar o confirmar patología de enfermedad de Alzheimer subyacente (EA).

Resultados: 11/16 APNF, con LCR normal, presentaban un DaTSCAN® alterado: 2 hipocaptación putaminal bilateral, 3 hipocaptación putaminal izquierda, 1 hipocaptación caudado-putamen izquierda y 5 hipocaptación caudado-putaminal bilateral. Todos los casos de afasia logopéñica presentaban un DaTSCAN® normal. Evolutivamente 7 pacientes con APNF desarrollaron parkinsonismo atípico tras un seguimiento medio de 1,4 años (rango 8-19 meses), de las que 6 presentaban DaTSCAN® alterado.

Conclusiones: Un 68,75% de las APNF sin parkinsonismo clínico presentaban alteración de la vía nigroestriatal en el DaTSCAN®. Un 86% de las APNF que desarrolló parkinsonismo en el seguimiento tenía un DaTSCAN® alterado basalmente. Estos datos sugieren que un DaTSCAN® alterado podría ser un biomarcador precoz de desarrollo de parkinsonismo y/o DLFT-4Rtau en esta población. Se precisa de mayor seguimiento para determinar la aparición de parkinsonismo clínico y de confirmación neuropatológica.

BIOMARCADORES EN LAS 3 VARIANTES DE AFASIA PRIMARIA PROGRESIVA

S. Gil Navarro¹, A. Lladó Plarrumaní¹, A. Antonell Boixader¹, N. Bargalló², R. Reñé³, N. Montagut¹, M. Balasa¹, R.M. Álvarez¹, B. Bosch Capdevila¹, M. Castellví Sampol¹, L. Rami González¹, J.L. Molinuevo Guix¹ y R. Sánchez-Valle Díaz¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. ³Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge.

Objetivos: La afasia primaria progresiva (APP) es un síndrome con tres variantes clínicas y diferentes sustratos neuropatológicos. Nuestro objetivo es evaluar la asociación entre variante clínica y biomarcadores disponibles en pacientes con APP.

Material y métodos: 29 pacientes con APP se clasifican clínicamente en demencia semántica (DS), afasia logopéñica (AL), afasia progresiva no fluente (APNF) y APP-inclasificable siguiendo el algoritmo propuesto por Leyton y colaboradores (Leyton, 2011). En todos se analizan, de forma ciega al diagnóstico clínico, niveles séricos de progranulina (biomarcador de mutaciones en GRN), atrofia temporal polar izquierda (biomarcador de TDP43-C) y en 24 sujetos niveles en LCR de Aβ42, t-tau y f-tau (biomarcadores de enfermedad de Alzheimer -EA).

Resultados: Las 5 DS presentaban atrofia temporal polar izquierda y niveles normales de progranulina y biomarcadores de EA. Las 7 AL mostraban patrón de biomarcadores de EA con progranulina normal y ausencia de atrofia temporal polar. Ninguna de las 14 APNF reveló atrofia temporal polar ni alteraciones de biomarcadores de EA. En 2 de ellas se detectaron niveles bajos de progranulina, confirmándose una mutación en GRN. 1/3 APP-inclasificables presentaban biomarcadores de EA. No hubo diferencias entre DS y APNF en niveles de progranulina, Aβ42, t-tau o f-tau.

Conclusiones: Existe una óptima asociación entre la clasificación clínica de DS y atrofia temporal polar izquierda y AL y biomarcadores de EA. Las 2 mutaciones de GRN se detectaron en casos APNF, si bien el 85% de las APNF no tenía ninguno de los tres biomarcadores estudiados alterados. Existe una necesidad de disponer de nuevos biomarcadores en APNF.

DEGENERACIÓN LOBAR FRONTOTEMPORAL OCASIONADA POR MUTACIONES EN EL GEN C9ORF72: PRESENTACIÓN DE 9 CASOS CLÍNICOS

S. Gil Navarro¹, R. Sánchez-Valle Díaz¹, C. Carnero², T. Ojea³, A. Antonell Boixader¹, J. van der Zee⁴, C. van Broeckhoven⁴, J.L. Molinuevo Guix¹ y A. Lladó Plarrumaní¹

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

²Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Virgen de las

Nieves. ³Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Carlos Haya. ⁴Neurodegenerative Brain Diseases Group. Department of Molecular Genetics. Institute Born-Bunge. University of Antwerp.

Objetivos: Describir la características clínicas de una serie de pacientes con mutaciones en el gen C9orf72.

Material y métodos: Revisión clínica retrospectiva de 9 portadores de la expansión del hexanucleótido GGGGCC en C9orf72.

Resultados: Edad de inicio media: 55,4 años (48-59). Edad de consulta media: 58 años (48-66). En 8 casos los síntomas de consulta fueron conductuales (apatía, desinterés, indiferencia/aplanoamiento afectivo, obsesiones). 3 pacientes presentaron trastorno de la marcha posteriormente al cambio conductual. 1 caso presentó síntomas disexecutivos y alteración del lenguaje. Diagnóstico clínico inicial: 8 variantes conductuales de degeneración lobar frontotemporal (DLFT) -2 con enfermedad de motoneurona asociada (DFT-ELA)- y 1 parálisis supranuclear progresiva. 5 casos tenían al menos un familiar de primer grado con demencia y 1 caso con ELA. La neuroimagen estructural revelaba atrofia frontal medial y en menor grado bitemporal, y la funcional mostraba un marcado hipometabolismo fronto-temporal bilateral. Evolución: las 2 DFT-ELA fallecieron tras 23 meses del inicio del cuadro motor. 7 pacientes no han desarrollado ELA clínicamente (2 con electromiograma negativo); 2 presentaron lenta progresión tras 2 años de seguimiento y 5 evolucionaron hacia una demencia generalizada tras 4 años de seguimiento medio (2 fallecidos tras 7,7 años desde el inicio).

Conclusiones: Los pacientes con mutaciones en C9orf72 se presentan habitualmente como variante conductual-DLFT familiar. Sólo una minoría de los pacientes presentaba ELA asociada u otros fenotipos. En nuestra serie, la duración de la enfermedad en portadores de la expansión del hexanucleótido GGGGCC en C9orf72 es heterogénea siendo menor la supervivencia en los sujetos con ELA asociada.

NIVELES DE PROGRANULINA EN PLASMA Y SECUENCIACIÓN DE HEXANUCLEÓTIDO C9ORF72 EN DEMENCIAS FRONTOTEMPORALES

E. Gómez Tortosa¹, E. Gil Neciga², J. Gallego Merlo³, R. Guerrero López⁴, E. Franco², M.J. Sainz Artiga¹, M.J. Trujillo³, C. Ayuso³, A. Díaz⁵ y J. Pérez-Pérez⁵

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Genética. Fundación Jiménez Díaz-UTE. ³Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Regional Virgen del Rocío. ⁴Servicio de Neurología. IIS-FJD y CIBERER. ⁵Servicio de Genética. Secugen S.L.

Objetivos: La demencia frontotemporal (DFT) tiene con frecuencia un carácter familiar y el 88% de los casos con herencia dominante se debe a alteraciones en tres genes: MAPTAU, progranulina y C9orf72. El objetivo de este trabajo es clasificar etiológicamente nuestra serie de casos con DFT examinando la expansión de hexanucleótido en C9orf72 y los niveles plasmáticos de progranulina, como indicador de la presencia de mutaciones en el gen.

Material y métodos: La serie incluye 103 casos con diversos fenotipos de DFT (54 casos con algún grado de historia familiar). Los niveles de progranulina en plasma se determinaron mediante kit de ELISA y en casos con niveles bajos se secuenció el gen. La expansión de hexanucleótido C9orf72 se examinó mediante Repeated Primer - PCR.

Resultados: Tres casos tuvieron niveles muy bajos de progranulina en plasma (61, 37 and 114 respecto a > 130 ng/ml en controles), y la secuenciación del gen mostró tres mutaciones diferentes: M1V, delección A303AfsX57 (no descrita), y mutación puntual en la zona donadora de splicing del intrón 3 (c.264+2 T > C). En ocho casos con fenotipos muy diversos (edad de inicio entre 52 y 82 años, con sintomatología cognitiva, motora y/o psiquiátrica) se encontró una expansión patológica en la secuenciación del gen C9orf72.

Conclusiones: En un 11% de los casos con DFT se encuentran alteraciones genéticas en estos dos genes. Los niveles de programulina en plasma son un indicador fiable y barato de la presencia de mutaciones en el gen. El fenotipo clínico asociado a la expansión en C9orf72 es muy variado.

LOS NIVELES DE PROTEÍNA A β EN LCR DIFERENCIAN ENTRE LOS SUJETOS CONTROL QUE EVOLUCIONARÁN A DETERIORO COGNITIVO Y LOS ESTABLES

R. Gasparini Berenguer¹, J.A. Monge Argilés¹, C. Muñoz Ruiz², J. Sánchez Payá³, M.A. Blanco Cantó¹ y C. Leiva Santana¹

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

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

Material y métodos: Entre 2008-10, incluimos 67 sujetos control, que nunca habían consultado por alteraciones cognitivas o conductuales, como grupo control en un estudio de BMC-EA. En la mayoría de los casos, se realizó un estudio neuropsicológico al reclutamiento y a los 2 años. El LCR se analizó mediante los reactivos INNOTESt midiendo los niveles de proteínas A β 1-42, Total-tau y P-tau 181p, así como los cocientes T-tau/A β y P-tau/A β .

Resultados: A los dos años de la inclusión, 39 sujetos no se han podido revisar por fallecimiento u otras razones diversas. Entre los 38 sujetos restantes, 27 permanecían estables cognitivamente y 11 presentaron un GDS mayor de 2. Cuando comparamos este grupo con los que habían permanecido estables comprobamos que había diferencias estadísticamente significativas en los niveles de proteína A β 1-42 (820 vs 1359 pg/ml, $p < 0,003$), el cociente T-tau/A β (0,40 vs 0,19, $p < 0,009$) y el cociente P-tau/A β (0,09 vs 0,04, $p < 0,003$).

Conclusiones: El análisis de BMC-EA es capaz de discriminar, dentro de un grupo asintomático, entre aquellos sujetos que van a desarrollar deterioro cognitivo y aquellos otros que van a permanecer estables, al menos en los dos años siguientes. Estos hallazgos son compatibles con el descenso de los niveles de la proteína A β como primer hallazgo en los pacientes con EA preclínica.

UTILIDAD CLÍNICA DE MARCADORES BIOLÓGICOS EN EL DIAGNÓSTICO DEL DETERIORO COGNITIVO DE INICIO PRECOZ

M. Balasa, R. Sánchez Valle, A. Antonell Boixader, B. Bosch Capdevila, T. Botta Orfila, S. Gil Navarro, M. Castellví Sampol, J. Olives Cladera, L. Rami González, J.L. Molinuevo Guix y A. Lladó Plarrumán

Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: Describir la utilidad clínica del uso de biomarcadores (LCR, genéticos, neuroimagen) en el diagnóstico del deterioro cognitivo de inicio precoz.

Material y métodos: Sujetos con deterioro cognitivo iniciado antes de los 65 años ($N = 78$, edad media 57,8a, edad media inicio 55a, MMSE promedio 24), evaluados en una consulta monográfica de deterioro cognitivo de inicio precoz con estudio de marcadores biológicos (beta-amiloide, tau-total, tau-fosforilada en LCR y niveles séricos de PGRN). Se revisaron retrospectivamente datos clínicos, genéticos y de neuroimagen excluyéndose 12 sujetos sin estudio LCR.

Resultados: Los diagnósticos clínicos iniciales (basados en criterios establecidos) fueron: 50 enfermedad de Alzheimer (EA), 14 Degeneración lobular frontotemporal (DLFT), 6 trastorno psiquiátrico (TP) y 8 otros diagnósticos. 40 sujetos tenían un perfil LCR de EA (ratio A β 42/p-tau < 6.15), confirmando el diagnóstico clínico inicial de EA en 76% (3 portadores de mutaciones PSEN1). De los 38 sujetos con LCR normal 13 casos recibieron el diagnóstico final de DLFT (todos con neuroimagen compatible, 2 mutaciones PGRN, 1 MAPT, 1 C9ORF72) y 3 causa inmunológica/inflamatoria. De los 22 sujetos restantes con LCR/neuroimagen normal, 16 cumplían criterios de TP, 2 fenocopias-DFT y 4 sujetos seguían sin diagnóstico específico. En 14 sujetos (18%) se cambió el diagnóstico inicial en base a resultados LCR/neuroimagen: en 12 casos se descartó EA (2 DLFT, 1 fenocopia-DFT, 5 TP, 4 sin diagnóstico específico) y en 2 se orientó a EA (inicialmente DLFT y TP).

Conclusiones: El uso de biomarcadores es de gran utilidad en el diagnóstico etiológico del deterioro cognitivo de inicio precoz, especialmente en estadios iniciales o presentaciones atípicas.

HACIA LA CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER (EA) ATÍPICA: IDENTIFICACIÓN DE CASOS EA ERÓNEAMENTE CLASIFICADOS COMO DEGENERACIÓN LOBAR FRONTOTEMPORAL (DLFT)

M.I. Hernández Ruiz¹, A. Mauleón Rubio¹, M. Rosende-Roca Rodríguez¹, M. Alegret Llorens², A. Espinosa Cardiel², G. Vinyes Junqué², L. Vargas Rodríguez³, E. Gelpí⁴, S. Valero Ventura⁵, L. Tarraga Mestre⁶, A. Ruiz Laza⁷ y M. Boada Rovira¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neuropsicología; ³Servicio de Geriatría; ⁴Servicio de Bioestadística; ⁵Servicio de Psicología; ⁷Servicio de Neurogenética. Fundación ACE. ⁴Servicio de Anatomía Patológica. Banc de Teixits Neurològics. UB.

Objetivos: Estudios postmortem en pacientes con DLFT han identificado casos de EA. Esta fracción de pacientes EA (fenotípicamente DLFT) es difícil de identificar. No obstante, estudios previos sugieren que podrían discriminarse usando baterías neuropsicológicas, neuroimagen o biomarcadores en LCR.

Material y métodos: Combinando datos histopatológicos (21 casos de DLFT), estudios de asociación genética (168 DLFT, 3024 controles y 2517 EA), correlaciones fenotipo-genotipo y técnicas discriminantes, abordamos este problema.

Resultados: La neuropatología reveló 4/21 (19%) casos con fenotipo DLFT que eran EA. Comparando las frecuencias alélicas de APOE en los controles, DLFT y EA y aplicando la ley de Hardy-Weinberg (HWE) inferimos una contaminación del 17,5% de EA en la serie DFLT en estudio. HWE nos permitió demostrar que existe una tasa desigual de casos EA dentro de los DLFT APOE 4-(10%) comparado con los DLFT APOE4+ (33%). Efectuamos un análisis de correlación genotipo-fenotipo comparando DLFT APOE4+/-, seleccionando 11 variables clínicas. Con estas variables se construyó un índice mediante técnicas discriminantes. El índice muestra una sensibilidad del 92% para la serie post-mortem DLFT y del 93,4% para la serie EA ($AUC = 0,939$, $p < 0,001$). El método seleccionó, curiosamente, 30 pacientes mal clasificados de DLFT (19,5%) lo que es concordante con el porcentaje de contaminación de EA estimada usando métodos post-mortem y HWE. La discriminación usando índices alternativos como los árboles de decisión o la regresión logística mostró una buena concordancia con el índice propuesto ($> 88\%$).

Conclusiones: Este predictor podría ayudarnos a diferenciar entre casos de DLFT/EA atípicos.

COMPARACIÓN DE LA CAPACIDAD DIAGNÓSTICA PRECOZ DE LOS BIOMARCADORES EN RM CEREBRAL Y LCR EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

J.A. Monge Argilés¹, M. Blanco Cantó¹, C. Leiva Salinas², L. Flors², C. Muñoz Ruiz³, J. Sánchez Payá⁴ y C. Leiva Santana¹

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

²Servicio de Radiología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe.

Objetivos: Comparar la capacidad de diagnóstico precoz de los biomarcadores de enfermedad de Alzheimer (EA) en LCR y RM cerebral, en condiciones usuales de nuestra práctica clínica.

Material y métodos: Entre 2008-09, se incluyeron 30 pacientes con deterioro cognitivo leve de la consulta externa del HGU de Alicante. Como parte del protocolo de inclusión, se realizó RM cerebral de 1,5 Teslas y análisis de biomarcadores de EA en LCR. Se les controla cada 6 meses en consulta externa para saber si existe progresión a EA. Las RM fueron valoradas atendiendo a una escala visual bien establecida en neurorradiología. Los biomarcadores de EA en LCR se analizaron mediante reactivos INNOTESt para proteínas A β 1-42, total-tau y fosfo-tau.

Resultados: De los 30 pacientes incluidos, 12 evolucionaron a EA al año de la realización de las pruebas complementarias y 15 a los dos años. Tomados por separado, los valores de sensibilidad y especificidad fueron similares para ambos biomarcadores tanto en el primero como en el segundo año. La normalidad de ambas pruebas complementarias descartó al 100% el desarrollo de EA en los dos años siguientes a la realización de las mismas.

Conclusiones: Siguiendo el protocolo de valoración utilizado en este trabajo, la capacidad diagnóstica de ambas técnicas es muy similar para la detección precoz de EA. Además, la normalidad de las dos técnicas parece muy útil para descartar EA a medio plazo.

SÍNDROME DE COTARD ASOCIADO A DEMENCIA DEGENERATIVA

I. Abellán Miralles, G. González Caballero, B. Piñol Ferrer, M. Ferrer Navajas, C. Morales Espinosa y M.J. Sáenz Sanjuán

Unidad de Neurología de la Conducta y Demencias. Hospital San Vicente.

Objetivos: El síndrome de Cotard es un cuadro inusual cuyo rasgo central es un delirio de negación en el que el paciente cree haber fallecido, carecer de partes de su cuerpo o sufrir un mal funcionamiento de sus órganos a lo que se pueden añadir diversos síntomas secundarios. Puede asociarse a patología psiquiátrica o neurológica. Dada su baja frecuencia la información detallada es escasa, especialmente en demencia donde sólo hay publicado algún caso aislado. Describimos varios casos asociados a demencia degenerativa.

Material y métodos: Pacientes con demencia degenerativa y síndrome de Cotard diagnosticados desde enero 2010 a abril 2012: número, características demográficas, semiología, demencia subyacente, tratamiento y evolución.

Resultados: Cinco mujeres, de 78 a 86 años. Una presentó el cuadro al debutar la demencia. Las restantes durante su evolución. En dos se manifestó con ideas de muerte y rechazo a la ingesta. En las otras tres con ideas de negación acerca de partes de su cuerpo asociando, según el caso, rechazo a la alimentación, ideas de posesión, de deformación corporal y/o alucinaciones olfativas. Todas sufrieron ansiedad extrema. Las cinco cumplen criterios de demencia con cuerpos de Lewy (DLB) probable. Todas ellas mejoraron en grado variable tras la administración de neurolépticos atípicos. No hemos registrado ningún caso en otro tipo de demencia.

Conclusiones: Probablemente el síndrome de Cotard es más frecuente en pacientes con demencia de lo hasta ahora publicado,

especialmente en DLB. Su identificación y tratamiento adecuado son importantes, evitando institucionalización.

Conducta y demencias II

ALUCINACIONES AUDITIVAS PROGRESIVAS: ¿UN SÍNTOMA DE PRESENTACIÓN EN ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS?

J. Matías-Guiu Antem¹, L. Gómez Vicente¹, J. Casas Limón¹, R. Barahona Hernando¹, C. Ordás Bandera¹, M.N. Cabrera Martín², J.L. Carreras Delgado² y J. Matías-Guiu Guía¹

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

Objetivos: Las alucinaciones, especialmente las visuales, pueden aparecer en diferentes patologías que cursan con deterioro cognitivo, habitualmente conforme la enfermedad avanza.

Material y métodos: Se describen tres casos clínicos de pacientes con demencia en que las alucinaciones fueron el síntoma inicial.

Resultados: Caso 1. Mujer de 64 años, con alucinaciones auditivas, progresivas, que dos años más tarde desarrolla agnosia visual progresiva, junto con alteración mnésica y práctica. En PET-TC se observa hipometabolismo parietooccipital bilateral, con atrofia en las mismas regiones en RM cerebral, y biomarcadores en LCR compatibles con enfermedad de Alzheimer (atrofia cortical posterior). Caso 2. Mujer de 70 años, con alucinaciones auditivas en forma de voces, con crítica, de 4 años de evolución. Inicialmente tratada con neurolépticos, con hipersensibilidad a los mismos. En los últimos 2 años asocia fluctuaciones cognitivas en memoria y atención, y apraxia visuoconstructiva moderada, sin parkinsonismo. En DAT-SCAN se observa alteración en la vía nigroestriada. Cumple criterios de demencia por cuerpos de Lewy. Caso 3. Mujer de 80 años que presenta desde hace 1 año alucinaciones auditivas en forma de palinacusia, de curso progresivo. Asocia asimismo alteración de memoria reciente y apraxia visuoconstructiva marcada, sin parkinsonismo. En PET-TC se observa hipometabolismo temporal posterior; en DAT-SCAN afilamiento putaminal izquierdo.

Conclusiones: Las alucinaciones progresivas, aisladas o asociadas a otros síntomas, pueden ser un síntoma de presentación de enfermedades neurodegenerativas (demencia por cuerpos de Lewy, atrofia cortical posterior), lo que puede tener trascendencia en la evaluación diagnóstica y en el tratamiento de estos pacientes.

CORRELACIÓN CLÍNICA-PET DE LA NUEVA CLASIFICACIÓN DE AFASIA PROGRESIVA PRIMARIA

J. Matías-Guiu Antem¹, M.N. Cabrera Martín², O. Rodríguez Gómez¹, J. Casas Limón¹, A. Marcos Dolado¹, J. Porta Etessam¹, R. García Ramos¹, J.L. Carreras Delgado² y J. Matías-Guiu Guía¹

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

Objetivos: Investigar la utilidad de los nuevos criterios diagnósticos de las tres formas clínicas de la APP (agramatical, semántica y logopénica), evaluando la frecuencia y características de cada una de ellas, y correlacionando dichas formas clínicas con el metabolismo en la topografía por emisión de positrones (FDG-PET).

Material y métodos: Estudio descriptivo de pacientes con APP atendidos en la Unidad de Demencias durante el año 2011. Se analizaron datos demográficos, antecedentes médicos y familiares, y características clínicas. Se realizó estudio neuropsicológico y FDG-PET.

Resultados: Se incluyeron 13 pacientes. La edad media fue de $78 \pm 4,9$ años, con una media de $3,5 \pm 2$ años de evolución. 8 casos (61,5%) fueron mujeres. MMSE 16 ± 9 , Addenbrook 41 ± 24 . 4 casos (30,8%) y 8 (61,5%) cumplieron criterios de las formas agramatical y logopénica, respectivamente, y 1% (7,7%) fue clasificados como mixto/indeterminado. El 87% de los pacientes con afasia logopénica tenían hipometabolismo parieto-temporal izquierdo o bilateral de predominio izquierdo, sugerente de enfermedad de Alzheimer. Ningún paciente con afasia agramatical o indeterminada tuvo dicho patrón ($p = 0,012$).

Conclusiones: Los criterios diagnósticos son útiles, permitiendo la clasificación de los pacientes en la mayoría de las ocasiones. La APP logopénica puede ser la forma clínica más frecuente, con hallazgos en la PET sugerentes de enfermedad de Alzheimer subyacente en la mayoría de casos.

INCIDENCIA DE CEFALEA Y LUMBALGIA POST PUNCIÓN LUMBAR

R.M. Álvarez Villar, C. Solé Padullés, B. Bosch Capdevila, L. Rami González, M. Castellví Sampol, S. Gil Navarro, R. Sánchez-Valle Díaz, A. Antonell Boixader, G. Tersol Claverol, J. Olives Cladera, M. Balasa, A. Lladó Plarrumaní y J.L. Molinuevo Guix

Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: La punción lumbar (PL) es una técnica invasiva que permite extraer líquido cefalorraquídeo (LCR) para su análisis. El objetivo es determinar la presencia de efectos adversos post-PL y los factores asociados.

Material y métodos: Se reclutaron 206 participantes: 173 pacientes, 33 controles; entre 34-82 años; 107 mujeres, 99 hombres. Se redeterminaron los efectos adversos y su relación con: edad, sexo, tipo de aguja y posición del paciente. Se realizaron análisis de distribución de frecuencias mediante la prueba chi cuadrado.

Resultados: 81 sujetos (39,32%) presentaron efectos adversos: 47 cefalea leve (23%); 7 moderada (3,4%); 11 grave (5,3%) y 30 sujetos presentaron lumbalgia (14,56%). 14 pacientes (6,79%) presentaron ambos efectos adversos. La cefalea se asoció a la franja de edad del percentil 25 ($\chi^2 = 21,40$, $p = 0,011$). La frecuencia de lumbalgias fue mayor con la aguja nº 20 ($\chi^2 = 4,66$, $p = 0,044$) y en decúbito lateral en comparación con sedestación ($\chi^2 = 5,09$, $p = 0,024$). Por otro lado, la aparición de cefalea no se asociaba a género, tipo de aguja ni posición del sujeto y la lumbalgia no lo hacía con género ni edad.

Conclusiones: Los efectos adversos derivados de la PL son frecuentes, si bien en su mayoría leves con una duración inferior a 24h. Se observa una mayor frecuencia de cefalea en los sujetos más jóvenes, así como una mayor incidencia de lumbalgia con la aguja de mayor tamaño y en decúbito lateral.

EVOLUCIÓN CLÍNICA Y COGNITIVA DE UN GRUPO DE PACIENTES CON EA PRODRÓMICA

J. Olives Cladera, B. Bosch Capdevila, M. Castellví Sampol, J. Saldaña Echevarría, C. Solé Padullés, R.M. Álvarez Villar, A. Antonell Boixader, S. Gil Navarro, M. Balasa, A. Lladó Plarrumaní, R. Sánchez-Valle Díaz, L. Rami González y J.L. Molinuevo Guix

Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: Caracterizar el proceso evolutivo clínico y cognitivo de pacientes afectos de enfermedad de Alzheimer (EA) prodrómica de acuerdo con los nuevos criterios de investigación, así como determinar su progresión a demencia debido a EA.

Material y métodos: 18 sujetos con diagnóstico de EA prodrómica: alteración de memoria episódica más alteración de Abeta 42

y tau en el líquido cefalorraquídeo (LCR). Todos los sujetos realizaron una exploración neuropsicológica extensa y un cuestionario de funcionalidad escala de Pfeffer (FAQ). Al inicio, todos tenían su funcionalidad preservada; el 28% presentaban una alteración aislada de memoria y el resto una discreta disfunción de algún dominio cognitivo adicional. Se definió la progresión clínica a demencia cuando el sujeto cumplía criterios NINCDS-ADRDA.

Resultados: A los 2 años se observó un deterioro de las funciones cognitivas pues un 89% presentaron una alteración de 2 o más áreas cognitivas (chi cuadrado = 5,85; $p = 0,016$) y un empeoramiento de la escala FAQ cambiando de 1,7 (DE 1,6) a 5,2 (DE 2,5) ($p < 0,001$). El índice de progresión clínica a demencia se situó en un 22% al primer año y ascendió hasta el 89% en el seguimiento a los dos años.

Conclusiones: Los sujetos con diagnóstico de EA prodrómica basado en los criterios de investigación presentan un elevado índice de progresión clínica a EA leve en dos años, resultando ser unos criterios útiles para el diagnóstico precoz de la EA.

EL AD-CSF-INDEX PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA EA: ESTUDIO DE VALIDACIÓN EUROPEO

J.L. Molinuevo Guix¹, M. Balasa¹, J.D. Gispert², J. Pujol², B. Dubois³, M. Heneka⁴, A. Lledó⁵, D. Alcolea⁵, A. Antonell¹, A. Lladó¹, R. Sánchez-Valle¹ y L. Rami¹

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

²Servicio de Neuroimagen. Fundació Pascual Maragall. ³Servicio de Neurología. Pitié-Salpêtrière Hospital. ⁴Neurology Department. University of Bonn. ⁵Servicio de Neurología. Hospital de Sant Pau.

Objetivos: Existe cierta dificultad para interpretar los biomarcadores de líquido cefalorraquídeo (LCR) en la enfermedad de Alzheimer (EA). El objetivo es validar y estudiar en diferentes poblaciones europeas las propiedades de un nuevo índice diagnóstico normalizado: el AD-CSF-index.

Material y métodos: El LCR de 342 sujetos (103 controles sanos y 239 con EA) de cuatro clínicas de memoria europeas fue analizado. El AD-CSF-index se construyó a partir de la adición de los valores normalizados entre el mínimo y el máximo de las proteínas amiloide (AB1-42) y tau. Se evaluó y comparó el poder diagnóstico entre el AD-CSF-index y otros índices propuestos en la literatura previa.

Resultados: El AD-CSF-Index de sujetos con EA fue significativamente mayor que en sujetos sanos (1,2272 vs 0,5204; $p < 0,001$). El AD-CSF-Index obtuvo una sensibilidad del 88,6% al 85% de especificidad, mostrando una potencia significativamente mayor para el diagnóstico de EA ($p < 0,05$) que los biomarcadores del LCR individuales y que otros índices estudiados. El rendimiento de la AD-CSF-index fue muy similar para las técnicas de ELISA y mesoscale. Los puntos de corte de alrededor de 0,95, mostraron la mejor sensibilidad para el diagnóstico para una especificidad del 85%.

Conclusiones: El AD-CSF-index representa una aproximación novedosa para el diagnóstico biológico de la EA, combinando los valores de AB1-42 y tau normalizados. El AD-CSF-index presenta una sensibilidad y especificidad óptima, siendo una forma sencilla e intuitiva para la interpretación de los biomarcadores en LCR, independientemente de la metodología con la que se han obtenido.

EL TEST T@M COMO TEST PREDICTOR DE NIVELES DE β 42 EN PACIENTES CON DETERIORO COGNITIVO LEVE

B. Bosch Capdevila, J. Olives Cladera, M. Castellví Sampol, J. Saldaña Echevarría, C. Solé Padullés, S. Gil Navarro, M. Balasa, R.M. Álvarez Villar, A. Antonell Boixader, A. Lladó Plarrumaní, R. Sánchez del Valle Díaz, J.L. Molinuevo Guix y L. Rami González

Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: El objetivo de este estudio es determinar la capacidad de algunos tests cognitivos para discriminar entre los gru-

pos de pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL) con o sin alteración de la Abeta42 en el líquido cefalorraquídeo (LCR). Determinar la capacidad predictiva del nivel Abeta42 de los test cognitivos.

Material y métodos: 58 sujetos con DCL: alteración significativa de una área cognitiva (< 1,5 DE de la media) sin diagnóstico de EA (criterios NICDS-ADRDA). Edad media: 69,8 años (8,1DE); escolaridad: 9,1 años (DE: 4,6); 44,6% mujeres. Exploración neuropsicológica: MMSE, T@M, FCRS), Memoria visual, Praxias constructivas, Test digital de percepción, VOSP (letras), TMT A, BNT, Fluencias verbales. Se realizó un análisis de comparación de medias entre los grupos DCL con alteración de Abeta42+ (punto de corte 500) y el grupo DCL sin alteración de Abeta42-, así como regresiones lineales para predecir el valor de los biomarcadores en LCR: Abeta42, tau total (T-tau) y tau fosforilada (p-tau).

Resultados: El T@M es el único test cognitivo que diferencia significativamente entre los grupos DCL_Abeta42+ y DCL_Abeta42- (32,5 vs 36,7 p < 0,05), siendo el único test cognitivo significativo (p > 0,05) en los análisis de regresión que predice el resultado de Abeta42 (beta = 9,3), tau (beta = -18,7) y p-tau (beta = -1,9) en el grupo de pacientes con DCL, manteniéndose después de ajustar por edad.

Conclusiones: El T@M discrimina a sujetos con DCL_Abeta42+ entre el grupo de pacientes con DCL y es una variable que predice de forma significativa el valor de Abeta42 de este grupo.

COMPARACIÓN DE LA UTILIDAD DE 2 VERSIONES DEL TEST ECOLÓGICO DE MEMORIA DE RIVERMEAD EN EL DIAGNÓSTICO DE DETERIORO COGNITIVO LEVE Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN POBLACIÓN ESPAÑOLA

G. Piñol Ripoll¹, S. Bolló Gasol¹, C. González Mingot², F. Purroy García², A. Quílez Martínez², M.P. Gil², J. Sanahuja Montesinos² y A. Cardozo¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Santa María. ²Servicio de Neurología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida.

Objetivos: Rivermead Behavioural Memory Test (RBMT) es un test ecológico que ha demostrado utilidad en el diagnóstico de deterioro cognitivo leve (DCL) y Enfermedad de Alzheimer (DTA). Este estudio compara la utilidad de los subtests de la versión inicial (RBMT) respecto a la última (RBMT-3) en el diagnóstico de DCL y Enfermedad de Alzheimer y valoramos la utilidad del nuevo subtest añadido de aprendizaje de una nueva tarea.

Material y métodos: 161 sujetos, 91 (30 controles, 27 DCL y 34 DTA) valorados con el RBMT y 70 (11 controles, 20 DCL y 39 DTA) con el RBMT-3, junto exploración neuropsicológica estándar.

Resultados: La puntuación total del RBMT-3 y del RBMT distinguen entre sí control/DCL/DTA (p < 0,05). Todos los subtests de ambas versiones diferencian entre control/DTA (p < 0,01), excepto recuerdo inmediato del mensaje del RBMT-3; y entre DCL/DTA (p < 0,05), excepto recuerdo inmediato del mensaje y de la cita del RBMT-3. En ambas versiones las puntuaciones reconocimiento de dibujos, recuerdo diferido de la historia y diferido del recorrido diferencian entre DCL/control (p < 0,05); recuerdo inmediato del recorrido, recuerdo inmediato del mensaje y orientación del RBMT diferencian entre control/DCL (p < 0,05) pero no en el RBMT-3; y el subtest recuerdo de las pertenencias del RBMT-3 diferencia a ambos (p < 0,05).

Conclusiones: Ambas versiones diferencian entre sí control/DCL/DTA. Los subtests del RBMT-3, incluido el nuevo subtest, no aportan más información que los del RBMT para diferenciar control/DCL. Se defiende el uso de los subtest reconocimiento de dibujos, recuerdo diferido de la historia y diferido del recorrido de ambas versiones.

ANÁLISIS DE ACTIVIDAD DE BACE1 Y NIVELES DE sAPP-BETA EN LCR EN EL CONTINUUM DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

D. Alcolea Rodríguez¹, J. Fortea Ormaechea², M. Carmona Iragui², M. Suárez Calvet², M.B. Sánchez Saudinós², I. Sala Matavera², S. Antón Aguirre², J. Clarimón Echavarriá², R. Blesa González² y A. Lleó Bisa²

¹Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Institut d'Investigacions Biomèdiques Sant Pau. ²Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Objetivos: La enzima BACE1 (beta-site APP-cleaving enzyme 1) está implicada en el procesamiento proteolítico de APP en la enfermedad de Alzheimer (EA). Su acción genera como productos Abeta42 y sAPP-beta, entre otros. Algunos estudios han descrito un aumento de la actividad de BACE1 en líquido cefalorraquídeo (LCR) en etapas iniciales de la enfermedad. Describimos los resultados del análisis de actividad de BACE y de sAPP-beta en LCR en una muestra de población española.

Material y métodos: Analizamos datos clínicos y neuropsicológicos de sujetos a los que se realizó estudio de LCR. Determinamos niveles de Abeta42, tau-total, p-tau y sAPP-beta en LCR mediante ELISA, y actividad de BACE mediante un substrato sintético fluorescente según protocolos previamente descritos. Clasificamos a los sujetos en 2 grupos (PerfilEA: Abeta42 < 550 y Tau > 350; Perfil no-EA: Abeta42 > 550 y Tau < 350). Comparamos los datos en función del diagnóstico clínico y del perfil de LCR.

Resultados: Incluimos 97 sujetos con deterioro cognitivo ligero amnésico (n = 42), EA inicial (n = 39) y sujetos control (n = 16). Los grupos fueron comparables en edad, sexo y nivel educativo. No hubo diferencias significativas en actividad de BACE ni niveles de sAPP-beta en LCR por diagnósticos ni por perfil de LCR. Sin embargo, los niveles de actividad de BACE y sAPP-beta correlacionaron positivamente entre ellos (R = 0,35; p = 0,001) y con Abeta42. No se encontró ninguna correlación significativa entre actividad de BACE o sAPP-beta y las puntuaciones neuropsicológicas.

Conclusiones: Aunque las determinaciones de actividad de BACE y sAPP-beta no parecen resultar de utilidad en el diagnóstico clínico de la EA, pueden ayudar en el estudio de la fisiopatogenia en el continuum de esta enfermedad.

PREVALENCIA DE C9DFT EN UNA SERIE CLÍNICA DE DFT EN GUIPÚZCOA

M.B. Indakoetxea Juanbeltz¹, F. Moreno Izco¹, M. Barandiaran Amillano¹, A. Gorostidi Pagola², A. Sagasta Errasti³ y A. López de Munain Arregui¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurogenética. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea. ³Servicio de Neurología. Hospital Aita Menni.

Objetivos: La expansión (GGGGCC)n en C9orf72 es la causa genética más frecuente de ELA y, en muchas series, también de demencia frontotemporal (DFT) tanto de formas esporádicas (3-6%) como familiares (12-24%). Objetivo: estudiar la prevalencia de c9DFT en una serie de 128 pacientes con diagnósticos clínicos en el espectro DFT.

Material y métodos: Se analizaron mediante la técnica repeat-primed PCR assay las muestras de DNA pertenecientes a una serie de 128 pacientes con diagnósticos clínicos que abarcan el amplio espectro fenotípico de DFT: 60 con variante conductual (DFT-vc), 10 con posible DFT/posible EA, 18 con afasia no fluente progresiva (ANFP), 28 PSP/SCB, 6 apraxia primaria progresiva (APP), 4 demencia semántica y 2 ELA-DFTvc. Antecedentes familiares en 20 casos.

Resultados: Se encontró la mutación en sólo 3 pacientes: dos casos esporádicos con DFT-vc con debut a los 61 y 64 años y un caso con enfermedad de motoneurona-DFTvc con debut a los 38 años y

padre fallecido de probable ELA. No se encontró la expansión en dos casos DFT-vc con antecedentes familiares de ELA.

Conclusiones: La prevalencia de c9DFT en esta serie es baja (2,2%) a pesar de tratarse de una serie con pocos casos familiares (15%). Desde el punto de vista clínico, nuestros casos c9DFT corresponden a las formas clínicas más frecuentes de c9DFT: DFTvc y EMN-DFT.

ANGIOPATÍA AMILOIDE INFLAMATORIA: LA IMPORTANCIA DE DIAGNOSTICAR UNA ENTIDAD AGRESIVA POTENCIALMENTE TRATABLE

F. Gascón Giménez, J.M. Santonja Llabata, E. Guillamón Guillamón, D. Blasco de Nova, G. Llorens Calatayud, A. Martín Bechet y J.M. Láinez Andrés

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario.

Objetivos: Describir una entidad clínico-radiológica poco frecuente, producida por una respuesta inflamatoria frente al depósito vascular de beta-amiloide.

Material y métodos: Mujer de 78 años, en seguimiento por cefalea episódica y fallos mnésicos discretos, que ingresa por tres episodios compatibles con crisis parciales complejas secundariamente generalizadas.

Resultados: Se realiza RM cerebral que muestra infartos antiguos y atrofia cortical, y EEG que es normal, y es dada de alta con diagnóstico de epilepsia sintomática de origen vascular. En los siguientes meses presenta pérdida de memoria reciente y desorientación temporoespacial, y en el curso de 2 semanas sufre un empeoramiento cognitivo rápidamente progresivo con confusión, náuseas y vómitos. Se descartaron procesos infecciosos sistémicos intercurrentes y se realizó punción lumbar objetivándose hipoproteinorraquia sin otras alteraciones. La RM cerebral mostró múltiples lesiones hiperintensas en T2 y FLAIR, no captantes de contraste, con una frontal izquierda de mayor tamaño y efecto masa con múltiples microsangrados en el eco de gradiente. Ante la sospecha de angiopatía amiloide inflamatoria (AAI) se inició tratamiento con glucocorticoides con estabilidad del deterioro cognitivo y mejoría radiológica de las lesiones.

Conclusiones: La AAI es una entidad poco frecuente que se presenta en forma de deterioro cognitivo subagudo, cefalea y crisis. Un cuadro clínico-radiológico que cumpla los criterios diagnósticos permite el diagnóstico de AAI sin necesidad de biopsia. Es importante la sospecha diagnóstica ya que el tratamiento inmunosupresor puede producir una mejoría clínica y radiológica.

Conducta y demencias III

VARIANTES GENÉTICAS DE RIESGO PARA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN EL DETERIORO COGNITIVO LEVE: UTILIDAD DEL GENETIC RISK SCORE

E. Rodríguez Rodríguez¹, P. Sánchez Juan², J.L. Vázquez Higuera², I. Mateo Fernández², A. Pozueta¹, D. Alcolea³, S. Cervantes⁴, J. Clarimón³, P. Martínez-Lage⁵, A. Lleó³, P. Pastor⁴ y O. Combarros Pascual²

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurología y CIBERNED. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. ³Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. ⁴Servicio de Neurología. Clínica Universitaria de Navarra. ⁵Servicio de Neurología. Fundación CITA-Alzheimer.

Objetivos: El papel de los factores genéticos en la progresión desde deterioro cognitivo leve (DCL) a enfermedad de Alzheimer

(EA) apenas ha sido estudiado. Queremos investigar si la combinación de 8 polimorfismos genéticos de riesgo para EA, identificados en GWAs, se asocia con riesgo de conversión o con progresión más rápida de DCL a EA.

Material y métodos: De 228 sujetos con diagnóstico de DCL (seguimiento medio = 26,3 meses) se identificaron 118 pacientes que evolucionaron a EA (DCL-c) y 170 que permanecieron estables (DCL-nc). Se genotiparon ABCA7rs3764650, BIN1rs744373, CD2APrs9296559, CLUrs1113600, CR rs1408077, MS4A4Ers670139, MS4A6Ars610932, y PICALMrs3851179. Para cada sujeto se calculó un puntaje de riesgo genético, Genetic Risk Score (GRS) acumulativo, definido como el número de alelos de riesgo asociados a EA de nuestros SNPs (0-16), siendo cada alelo multiplicado por la OR que figura en AlzGene. Se estimó la asociación entre GRS (dividido en terciles) y la velocidad de conversión de DCL a EA usando modelos de regresión logística y de Cox.

Resultados: El GRS no se asoció a riesgo de conversión a EA. Aquellos DCL-c con ≥ 6 alelos de riesgo progresaron 2 veces más rápido que aquellos con < 6 . Los DCL-c en el segundo (mediaGRS = 6,9; Hazard Ratio = 1,89, IC95% = 1,01-3,56, $p = 0,047$) y tercer tercile del GRS (mediaGRS = 9,9; HR = 2,06, IC95% = 1,07-3,98, $p = 0,031$) mostraron una progresión más rápida respecto al primer tercile (mediaGRS = 4,6).

Conclusiones: La combinación de 8 SNPs en un puntaje de riesgo genético predice una progresión más rápida de DCL a EA. El cálculo del GRS es un paso hacia el desarrollo de modelos de predicción que incluyan marcadores genéticos.

LESIONES HIPERINTENSAS DE SUSTANCIA BLANCA EN PACIENTES CON DETERIORO COGNITIVO

A. Martín Montes¹, B. Fuentes Gimeno¹, A. Frank García¹, C. Acedo Jiménez², O. Trabajos García¹, E. Blanco Vicente¹, M.A. Mangas Guijarro¹ y E. Díez Tejedor¹

¹Neurología. Centro de Ictus; ²Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.

Objetivos: Las lesiones hiperintensas de sustancia blanca (LHSB) se observan frecuentemente en estudios de resonancia magnética (RM) en individuos de edad avanzada y su frecuencia es mayor en pacientes con deterioro cognitivo, aunque no se ha analizado si existen diferencias entre los distintos perfiles de deterioro cognitivo. **Objetivo:** valorar la presencia de LHSB en RM en pacientes con deterioro cognitivo analizando su distribución y frecuencia en distintos grupos diagnósticos.

Material y métodos: Estudio longitudinal multicéntrico observacional (ELMO) del grupo de demencias de la comunidad de Madrid (DEMCAM). Se revisan los estudios de RM craneal por un observador ciego a los datos clínicos, valorando las LHSB en secuencias FLAIR y T2 mediante la escala de Wahlund (EW). Grupos de estudio: deterioro cognitivo leve amnésico monodominio (DCL-A) y multidominio (DCL-M), enfermedad de Alzheimer probable leve (EA) y controles.

Resultados: 98 participantes (42 controles, 56 deterioro cognitivo). Los pacientes con deterioro cognitivo presentaron una puntuación total media en la EW mayor que los controles ($3,54 \pm 1,03$ vs $2,1 \pm 0,79$; $p = 0,028$). Puntuaciones totales medias en la EW en los grupos diagnósticos: $3,77 \pm 1,67$ DCL-A; $3,44 \pm 2,05$ DCL-M; $3,33 \pm 2,05$ EA. Se observan diferencias significativas al comparar el grupo control con el de DCL-M ($2,1 \pm 0,79$ vs $3,44 \pm 2,05$; $p = 0,03$). No se observaron patrones significativos en la distribución de las lesiones en los diferentes grupos.

Conclusiones: Nuestros datos confirman que los pacientes con deterioro cognitivo presentan más LHSB, observando una asociación especialmente significativa en el DCL-M.

NAVEGANDO A TRAVÉS DEL INVENTARIO NEUROPSIQUIÁTRICO (INP) EN LAS DISTINTAS DEMENCIAS DEGENERATIVAS

T. Ojea Ortega, M.D.M. González Álvarez de Sotomayor, T. Muñoz Ruiz y O. Fernández Fernández

Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Carlos Haya.

Objetivos: Determinar los distintos patrones conductuales en los distintos subtipos de demencias degenerativas.

Material y métodos: Hemos examinado el INP en 746 EA (E. Alzheimer), 29 ACP (atrofia cortical posterior), 123 ECL (E. Lewy), 81 DFT vc, (variante conductual) 73 DS (demencia semántica), 46 APNF (afasia progresiva no fluente) y 37 DFTvtd (variante temporal derecha).

Resultados: La EA se caracteriza por la apatía y depresión en la fase inicial, en fase moderada por síntomas conductuales floridos que disminuyen en fase final La ECL por síntomas frecuentes y persistentes a lo largo de toda la evolución, destacan alucinaciones, delirios, trastorno del sueño, CMA, ansiedad. La ACP presenta menos síntomas conductuales que la EA. La fase final de la enfermedad es especialmente prominentes en síntomas psicóticos La DFT vc y td son especialmente conductuales, incluso más relevantes los síntomas de esta última. La variante TD destaca por los síntomas psicóticos e hipomaníacos con euforia y desinhibición que los hace francamente distintivos del resto de las demencias especialmente su imagen es espejo la DS. Los trastornos del lenguaje son menos expresivos en trastornos conductuales, menos acusados en la APNF que en DS.

Conclusiones: La conducta nos ayuda a distinguir las distintas demencias degenerativas.

ANÁLISIS PROSPECTIVO DE LAS COMPLICACIONES DERIVADAS DE LA PUNCIÓN LUMBAR PARA EL ESTUDIO DE MARCADORES DE ALZHEIMER

E. Morenas Rodríguez, M. Carmona Iragui, J. Fortea Ormaechea, M. Suárez Calvet, D. Alcolea Rodríguez y A. Lleó Bisa

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

Objetivos: La incidencia de la cefalea post-punción lumbar (CPPL) y de otras complicaciones derivadas de este procedimiento en población > 60 años no está completamente definida. Analizamos las complicaciones de la punción lumbar (PL) en nuestro centro en el marco del estudio multicéntrico internacional liderado por la Asociación Americana de Alzheimer.

Material y métodos: Registramos prospectiva y consecutivamente aquellos sujetos a los que se realizó PL para estudio de biomarcadores de Alzheimer. Recogimos aspectos demográficos, subjetivos y relacionados con el procedimiento (tamaño de aguja, posición, dificultad). Se les entrevistó telefónicamente una semana tras la PL acerca de eventuales complicaciones (cefalea, dolor lumbar, inestabilidad).

Resultados: Se registraron 99 sujetos (51,5% varones; edad media: 66,8 años) con diagnósticos de enf. Alzheimer-GDS4 (19), deterioro cognitivo ligero-GDS3 (43), sujetos sin deterioro cognitivo (27) y otros diagnósticos (11). El 22,2% tuvieron dolor lumbar. El 30,3% presentaron algún grado de cefalea: leve (21), moderada (7) o grave (2). Ésta se inició entre 2 y 24h tras procedimiento en el 86,7% de los casos. 17 casos (56,7%) cumplían criterios de CPPL según la International Headache Society. En éstos la cefalea presentó mayor duración ($p = 0,008$) e intensidad ($p = 0,003$) comparado con aquellos con cefalea inespecífica. En los casos de procedimiento traumático (líquido hemático inicial) apareció dolor lumbar con mayor frecuencia (61,5% vs 16,3%; $p < 0,01$) pero no más cefalea. No hubo diferencias relacionadas con diagnóstico, sexo, posición, tamaño de aguja o actitud del paciente frente al procedimiento. No hubo complicaciones graves.

Conclusiones: La PL es una prueba segura en esta población. La cefalea es su complicación más frecuente, siendo de mayor duración e intensidad cuando cumple criterios de CPPL.

INCIDENCIA DE LAS DEMENCIAS DE BAJA FRECUENCIA: DATOS DEL REGISTRO DE DEMENCIAS DE GIRONA (REDEGI)

O. Turró Garriga¹, J. Garré Olmo¹, L. Calvó Perxas¹, M. Aguirregomozcorta², E. Alsina³, J. Bisbe⁴, O. Carmona², T. Casadevall⁵, I. Casas⁶, M. Castellanos⁷, J.M. Cuy⁸, M. Cullell³, F. Espada⁵, R.M. de Eugenio³, M.D.M. Fernández⁹, M. Flaqué³, D. Genís⁷, J. Gich⁷, M. Hernández¹⁰, S. Lejarreta¹⁰, M. Linares¹¹, J. Llinàs¹⁰, M. Lozano¹⁰, E. Hernández³, A. Manzano⁸, F. Márquez¹², R. Meléndez⁷, A. Molins⁷, T. Osuna², I. Pericot¹⁰, H. Perkal⁵, L. Ramió⁷, J. Serena⁷, Y. Silva⁷, F. Turbau^{10,13}, N. Vallmajó¹⁴, J. Vilalta Franch^{1,10}, M. Viñas¹⁵ y S. López Pousa^{1,10}

¹Unitat de Recerca. Institut d'Assistència Sanitària. ²Servicio de Neurología; ³Servicio de Geriatría. Hospital de Figueres. ³Unitat de Demències. Hospital de Palamós. ⁴Servicio de Medicina Interna; ¹¹Unitat de Demències; ¹²Servicio de Neurología; ¹⁴Servicio de Geriatría. Hospital Sant Jaume d'Olot. ⁵Servicio de Neurología; ¹⁵Servicio de Geriatría. Hospital de Sant Jaume. ⁶Unitat de Demències; ⁸Servicio de Geriatría; ¹³Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona. ¹⁰Unitat de Demències. Hospital Santa Caterina.

Objetivos: Existen distintos subtipos de demencia de los que disponemos de información epidemiológica limitada debido a su baja frecuencia. El objetivo fue determinar la tasa de incidencia de los diagnósticos clínicos de demencia de baja frecuencia (DBF).

Material y métodos: Se determinaron DBF aquellos con una frecuencia inferior al 1% anual de los casos de demencia registrados en el Registro de Demencia de Girona (ReDeGi) en el periodo 2007-2011. Se calcularon las tasas de incidencia de diagnóstico clínico anual estimadas para cada subtipo diagnóstico. Se describieron las principales características asociadas a las demencias con DBF.

Resultados: Se realizaron un total de 176 DBF de 3.549 diagnósticos de demencia registrados (5,0%). La tasa de incidencia para mayores de 64 años fue de 33/100.000 personas año en riesgo (PAR). Los subtipos más frecuentes fueron la hidrocefalia con una incidencia de 5,8/100.000 PAR, la parálisis supranuclear progresiva con 3,4/100.000 PAR y la demencia por abuso de alcohol con 3,2/100.000 PAR. Las DBF representan el 27,2% de los casos preseniles con una incidencia en el grupo de pacientes entre 30 y 65 años de 2,5/100.000 PAR. Las DBF representan el 12,6% de las interconsultas hospitalarias y el 8,7% de las derivaciones desde salud mental.

Conclusiones: Las DBF presentan una incidencia en el diagnóstico clínico de 38 y 2,5/100.000 PAR entre las demencias seniles y preseniles respectivamente. El ReDeGi como registro poblacional de demencias permite el estudio de las DBF.

EFFECTO DE LA ANOSOGNOSIA EN LA PERCEPCIÓN DE CALIDAD DE VIDA EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

O. Turró Garriga¹, S. López Pousa², J.L. Conde Sala³, J. Vilalta Franch² y J. Garré Olmo⁴

¹Unitat de Recerca. Institut d'Assistència Sanitària. ²Unitat de Demències. Hospital Santa Caterina. Institut d'Assistència Sanitària de Girona. ³Departament de Psicología Evolutiva. Universitat de Barcelona. ⁴Departament de Psicología. Universitat de Girona. Unitat de Recerca. Institut d'Assistència Sanitària.

Objetivos: El objetivo del estudio fue determinar el efecto de la presencia de anosognosia sobre la valoración de la calidad de vida

(CV) de los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) por parte de los propios pacientes y sus cuidadores.

Material y métodos: Estudio transversal, analítico y observacional en pacientes diagnosticados de EA en el Hospital Santa Caterina de Salt que aceptaron participar en el estudio. Se evaluó la CV mediante la Quality of life in Alzheimer disease (QOL-AD) y la presencia de anosognosia con la Anosognosia Questionnaire - Dementia (AQ-D). Se ajustó un modelo de regresión lineal con la puntuación de los pacientes en la QOL-AD como variable dependiente y otro con la puntuación de los cuidadores. Como variables independientes se incluyeron la anosognosia y otras características de pacientes y cuidadores.

Resultados: La puntuación media de los pacientes (n = 142) en la QOL-AD fue de 37,5 puntos (DE = 5,1) y 33,2 puntos (DE = 6,2) para los cuidadores (n = 142). El modelo de regresión lineal asoció la presencia de anosognosia a un incremento en la puntuación en la QOL-AD del paciente ($r^2 = 0,545$; $Be = 0,468$; $p < 0,001$). Para los cuidadores, la presencia de anosognosia disminuyó la puntuación de la QOL-AD ($r^2 = 0,604$; $Be = -0,133$; $p = 0,043$) juntamente con otras características clínicas y sociodemográficas de pacientes y cuidadores.

Conclusiones: La presencia de anosognosia se ha asociado a una mayor discrepancia en la valoración de la CV entre los pacientes con EA y sus cuidadores. Mientras se incrementa la valoración por parte de los pacientes disminuye la de los cuidadores.

UTILIDAD DEL PET PIB EN LA PRÁCTICA CLÍNICA. LECCIONES DE LOS CASOS INESPERADOS

P. Sánchez Juan¹, J. Hagen², M. Henry², B. Gesierich², P. Ghosh², M. Gorno-Tempini², B.L. Miller², W.J. Jagust³ y G.D. Rabinovici²

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. ²Memory and Aging Center. UCSF. ³Helen Wills Neuroscience Institute. University of California Berkeley.

Objetivos: La detección de beta-amiloide por imagen va a entrar en la asistencia; pero pocos estudios han examinado su impacto clínico. Se evaluó el curso longitudinal de pacientes con resultados de PET-PIB discordante con el diagnóstico previo a la prueba.

Material y métodos: 6/69 de los pacientes diagnosticados de EA presentaron un PIB negativo y 9/65 pacientes con DLFT tuvieron PIB positivo. El curso clínico de estos pacientes se revisó retrospectivamente por un neurólogo y una neuropsicóloga para evaluar: cambios en el diagnóstico clínico y medicación.

Resultados: EA/PIB negativo: En dos pacientes el diagnóstico fue modificado a DCL por causas psiquiátricas y vasculares. Tres pacientes desarrollaron DLFT (PSP, APP) y el diagnóstico fue modificado apropiadamente. Un paciente siguió mostrando amnesia aislada, y el diagnóstico de EA se mantuvo. No hubo cambios en la medicación. DLFT /PIB-positivo: Cuatro pacientes con APP mostraron captación de PIB a pesar de sus fenotipos típicos. Aunque el diagnóstico en estos casos no se cambió, se les añadió al tratamiento IACES. Cinco pacientes con DFT tuvieron PIB positivo lo que motivó el cambio a EA. En tres de estos casos se añadió IACES.

Conclusiones: Las trayectorias de los pacientes con resultados discordantes sugieren: 1) enfermedades no degenerativas, 2) EA incidental, 3) errores de clasificación. El criterio clínico se vio influenciado a menudo por los resultados del PET PIB, especialmente en los EA con un PIB negativo. Los Inhibidores de la colinesterasa se añadieron en la mayoría de los pacientes que fueron inesperadamente positivos para el PET PIB.

ESTUDIOS DE ASOCIACIÓN GENÓMICA (GWAS) EN ENFERMEDADES POR PRIONES

P. Sánchez Juan¹, M.T. Bishop², J. Brandel³, C. Ibrahim-Verbaas⁴, A. Carracedo⁵, O. Combarros¹, I. Zerr⁶, J. Laplanche⁷, R.S. Knight², R.G. Will² y C.M. van Duijn⁴

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. ²National CJD Research and Surveillance Unit. University of Edinburgh. ³APHP. Cellule Nationale de Référence des maladies de Creutzfeldt-Jakob. Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière. ⁴Genetic Epidemiology Unit. Erasmus MC. ⁵Grupo de Medicina Xenómica. Universidad de Santiago de Compostela.

⁶National TSE Reference Center. Department of Neurology. Georg-August University. ⁷Service de Biochimie et Biologie Moléculaire. Laboratoire associé au CNR“ATNC” Hôpital Lariboisière.

Objetivos: Realizamos un estudio de asociación genómica (GWA) con enfermos de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob para encontrar SNPs de riesgo.

Material y métodos: Se realizó un GWA usando el chip Affymetrix 500K en una serie de 93 pacientes con ECJ nueva variante y 463 con ECJ esporádica (117 alemanes, 282 del Reino Unido y 64 holandeses). Los casos se compararon con 1504 controles del Reino Unido y 491 holandeses. El análisis de asociación se realizó mediante el programa GenABEL y posteriormente se hizo Pathway analysis mediante ALIGATOR.

Resultados: Como era previsible, los SNP más significativos se encontraron dentro del gen PRNP. Nuestros mejores resultados en ECJ variante fueron replicados en una población independiente de casos británicos y franceses. Ambos SNPs rs4921542 ($p = 1,6 \times 10^{-8}$) y rs7565981 ($4,2 \times 10^{-8}$) se asocian a dos genes relacionados con la vía del fosfatidilinositol. No encontramos SNPs asociados significativamente a la ECJ esporádica, pero el pathway análisis muestra que la vía “anchored to membrane” (GO: 0031225) está sobre representada entre los SNPs de riesgo de esta variante.

Conclusiones: Nuestro estudio revela dos nuevos SNPs asociados significativamente al riesgo de padecer variante de la ECJ. Además, implica a la vía del fosfatidilinositol en los mecanismos etiopatogénicos de las enfermedades por priones.

ESTUDIO COMPARATIVO, EVOLUTIVO DE 32 PACIENTES CON ATROFIA CORTICAL POSTERIOR (ACP) CON RESPECTO A 1.000 PACIENTES CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER (EA)

T. Muñoz Ruiz, T. Ojea Ortega, M.D.M. González Álvarez de Sotomayor y O. Fernández Fernández
Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Carlos Haya.

Objetivos: Las ACP son demencias raras y poco caracterizadas.

Material y métodos: Describimos el perfil clínico (MMSE, BLESSED, TEST EPISÓDICO, NPI, funciones visuoespaciales) y de neuroimagen (RMN y SPECT cerebral) de 32 casos y lo comparamos con el de 1.000 pacientes con EA previamente descritos.

Resultados: La edad de inicio 63,6 (DE 8,4) y del diagnóstico 66,9 (DE 8,4) es más de 10 años más precoz en la ACP, 2/3 son mujeres, la mayoría tenían estudios primarios, el MMSE es superior en estadios leves 21,3(DE 12,1) frente a 20,4 (DE 8,9) al revés que estadios más avanzados. La escala de Blessed global en inferior 11,3 (DE 2,9) frente a 12,56 y se mantiene así en moderados graves. La memoria episódica se mantiene conservada en los 3 primeros años, al contrario que la EA. En general el INP se comporta con un predominio en todos los trastornos conductuales en fase leve (excepto la depresión) y esto se invierte en la fase grave. El síndrome de Balint, de Gerstmann, y otros trastornos visuoespaciales aparecen una media de 3 años del inicio del cuadro y los trastornos

del lenguaje aparecen en un 41,7%. La neuroimagen estructural y funcional, es anormal en el 100% de los casos con asimetrías derechas izquierda en 2/3 de los pacientes con dilatación del asta occipital hacia el lado de la atrofias. El área hipocampal permanece conservada.

Conclusiones: La ACP es distintiva en cognición, funcionalidad, conducta, neuroimagen y evolución de la EA.

UTILIDAD DE LOS NUEVOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS Y LA INTRODUCCIÓN DE BIOMARCADORES EN EL CONTINUUM DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

M. Carmona Iragui¹, A. Carra Vélez², E. Granell Moreno³, F. Núñez Marín³, B. Gómez Ansón³, J. Fortea Ormaechea¹, M. Suárez Calvet¹, R. Blesa González¹, M.B. Sánchez Saudinós¹, I. Sala Matavera¹, S. Antón Aguirre¹, D. Alcolea Rodríguez¹ y A. Lleó Bisa¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. ³Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario San Cecilio.

Objetivos: Los nuevos criterios diagnósticos propuestos por el National Institute on Aging and Alzheimer's Association Workgroup introducen el uso de biomarcadores en líquido cefalorraquídeo (LCR) y de neuroimagen. El objetivo de este análisis es estudiar la clasificación de sujetos del continuum de la enfermedad de Alzheimer (EA) aplicando estos nuevos criterios.

Material y métodos: Se analizaron un total de 167 sujetos cognitivamente intactos (SCI) (GDS1-2), con deterioro cognitivo ligero (DCL) según criterios de Petersen (GDS3) y con EA probable y posible (GDS4-5) estudiados neuropsicológicamente y con biomarcadores (Aβ42, Tau y P-Tau) en LCR. Se valoró semicuantitativamente el volumen hipocampal en resonancia magnética (RM) según la escala de Scheltens en 123 de estos sujetos.

Resultados: Los diagnósticos iniciales fueron: 32 SCI, 51 DCL, 53 EA probable y 31 EA posible. Tras la aplicación de los nuevos criterios el 31,2% de SCI cumplían algún criterio de EA preclínica. Los biomarcadores ayudaron a reclasificar el 43,1% de DCL como DCL debido a EA con alta probabilidad y el 29,4% como DCL probablemente no EA. El 82,3% de los sujetos con EA probable y el 58,1% de EA posible se reclasificaron como "EA como probable proceso fisiopatológico". Dos sujetos inicialmente catalogados de EA probable se reclasificaron como "demencia probablemente no EA".

Conclusiones: La inclusión de los biomarcadores dentro de los criterios diagnósticos del espectro de la EA resulta de gran utilidad para una mejor caracterización de estos sujetos, tanto en fases iniciales como en fase de demencia establecida.

Conducta y demencias IV

ENFERMEDAD DE CREUTZFELDT-JAKOB: ELEVADA INCIDENCIA EN EL ÁREA SANITARIA 3 DE LA COMUNIDAD DE MADRID

C. Abdelnour Ruiz¹, V. Galán Sánchez-Seco¹, P. Nieto González¹, M. León Ruiz¹, D. Bragado Alba², L. Izquierdo Esteban¹ y E. García-Albea Ristol¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. ²Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal.

Objetivos: Describir las características clínicas y los hallazgos de las pruebas complementarias, de los pacientes diagnosticados de

enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) en el Hospital Universitario Príncipe de Asturias (HUPA) entre 2001-2011.

Material y métodos: Revisión de las historias clínicas clasificadas según la CIE-9 MC en la base de datos del HUPA con ECJ entre 2001-2011, utilizando los criterios diagnósticos actualizados en 2010 de ECJ del CDC.

Resultados: Entre 2001-2011 se diagnosticaron 7 casos nuevos de ECJ en el HUPA, con edades comprendidas entre 59-81 años (promedio 70 años) de los cuales había 6 varones (85,71%) y 1 mujer (14,28%). Encontramos 6 casos de ECJ esporádico: 2 definitivos (28,57%) y 4 probables (57,14%); y 1 ECJ familiar (14,28%). El síntoma inicial más frecuente fue el deterioro cognitivo subagudo (85,71%). Se observaron 3 pacientes (42,86%) con EEG típico y 5 (71,42%) con alteración característica en la RMN, mientras que 7 (100%) tuvieron la proteína 14.3.3 positiva. Se realizaron pruebas genéticas a 2 pacientes: 1 con mutación E200K (caso familiar) y 2 homocigotos metionina/metionina en el codón 129. Con una población promedio de 306.502 habitantes, calculamos una incidencia de 2,28 por millón de habitantes por año (IC95%: 2,25-2,31).

Conclusiones: Resaltar que la incidencia de ECJ en el área sanitaria del HUPA es significativamente mayor a la mundial, probablemente por la alta sospecha de esta enfermedad ante pacientes con demencia rápidamente progresiva. No obstante, sería deseable obtener el estudio necrópsico con mayor frecuencia para confirmar el diagnóstico.

LOS NIVELES DE LA PROTEÍNA TDP-43 FOSFORILADA ESTÁN ELEVADOS EN PLASMA Y LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO DE PACIENTES CON DEMENCIA FRONTOTEMPORAL PORTADORES DE MUTACIÓN EN GRN Y LA EXPANSIÓN EN C9ORF72

O. Dols-Icardo¹, M. Suárez- Calvet¹, A. Lladó Plarruman², R. Sánchez- Valle², I. Hernández Ruiz³, G. Amer Ferrer⁴, S. Antón- Aguirre¹, D. Alcolea Rodríguez¹, J. Fortea Ormaechea¹, I. Ferrer Abizanda⁵, J. van der Zee⁶, C. Van Broeckhoven⁶, J.L. Molinuevo², R. Blesa González¹, J. Clarimón Echavarria¹ y A. Lleó Bisa¹

¹Neurología. Unidad de Memoria. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. CIBERNED. ²Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. ³Servicio de Neurología. Memory Clinic of Fundació ACE. Institut Català de Neurociències Aplicades.

⁴Servicio de Neurología. Unidad de Enfermedades Neurodegenerativas. Hospital Universitari Son Espases. ⁵Servicio de Neurología. Institut de Neuropatología. Servei Anatomia Patològica. IDIBELL. Hospital Universitari de Bellvitge. ⁶Servicio de Neurología. Department of Molecular Genetics. Neurodegenerative Brain Diseases Group. VIB.

Objetivos: La mitad de pacientes con demencia frontotemporal (DFT) tienen depósitos de TDP-43 fosforilado (TDP-43f) en el cerebro. En este trabajo, se midieron los niveles de TDP-43f en plasma y LCR de un grupo de pacientes con diagnóstico clínico de DFT, algunos con mutaciones en GRN y la expansión en C9ORF72, y en sujetos cognitivamente sanos.

Material y métodos: Se analizaron muestras de plasma de 66 individuos: 10 sujetos portadores de la expansión en C9ORF72 (9 afectos de DFT y 1 no afecto), 4 pacientes con DFT portadores de mutación en GRN, 40 pacientes con DFT sin mutaciones conocidas y 12 individuos control. Además, se obtuvieron muestras de LCR de 25 pacientes con DFT (2 portadores de la expansión en C9ORF72 y 3 de portadores de mutación en GRN) y de 20 sujetos control. Se midieron los niveles de TDP-43f mediante ELISA.

Resultados: Los pacientes portadores de mutación en GRN (n = 4) o de la expansión en C9ORF72 (n = 10) presentaron niveles de TDP-43f significativamente mayores (P < 0,05, Mann-Whitney test) respecto al grupo control y al resto de pacientes con DFT. En LCR,

los pacientes portadores de mutación en GRN (n = 3) o de la expansión en C9ORF72 (n = 2), mostraron niveles de TDP-43f en el rango alto pero sin diferir de forma significativa con los otros grupos.

Conclusiones: Los niveles de TDP-43f podrían estar incrementados en pacientes con mutaciones en GRN y portadores de la expansión en C9ORF72. Se requiere de más estudios para determinar su utilidad como biomarcador.

DESCRIPCIÓN DE UNA SERIE DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD PRIÓNICA

S. Ortega Cubero, I. Pagola, M.R. Luquín, C. Viteri, P. Pastor, J. Gállego, P. de Castro, J. Arbizu y M. Riverol

Servicio de Neurología. Clínica Universitaria de Navarra.

Objetivos: Describir las características clínicas y de neuroimagen de pacientes con prionopatías.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes diagnosticados de distintas enfermedades priónicas valorados durante el periodo de 2002 a 2012. Se describen aspectos clínicos y de neuroimagen (RM y PET de metabolismo cerebral).

Resultados: Se incluyeron 12 pacientes. 4 cumplieron criterios de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) esporádica definitiva, 4 de ECJ esporádica probable o posible, 3 de insomnio familiar fatal (IFF) y uno de nueva variante de la ECJ (ECJv). La edad media al diagnóstico fue de 56 años y la supervivencia de 14 meses. El trastorno del ánimo fue el síntoma de inicio más frecuente, seguido de inestabilidad y deterioro cognitivo. La proteína 14-3-3 fue positiva en el LCR en 5 de los 10 pacientes valorados. El estudio de neuroimagen en el caso con ECJv mostró los signos típicos (hiperintensidad de ambos tálamos). En los pacientes con IFF se detectó una afectación extensa cortical en la RM e hipometabolismo de predominio talámico en la PET. En los pacientes con ECJ se observó una hiperintensidad de señal en los ganglios basales y la corteza en el 71% de los casos y afectación cortical extensa en el 28%; 5 pacientes presentaron hipometabolismo cortico-subcortical y 2 afectación exclusiva cortical en la PET.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes con una demencia rápidamente progresiva presentan una enfermedad priónica. Las pruebas de neuroimagen son muy útiles para establecer su diagnóstico. En esta serie, las pruebas de RM y/o PET orientaron el diagnóstico en 11 de los 12 casos.

EXPERIENCIA CLÍNICA EN EL USO DE BIOMARCADORES EN LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO EN TRASTORNOS COGNITIVOS

M. Baquero Toledo, P. Sahuquillo Hernández, J.F. Vázquez Costa, I. Sastre Bataller, A. Bermejo Marín y C. Peiró Vilaplana

Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe.

Objetivos: Describir el uso clínico realizado de los biomarcadores de LCR (amiloide, tau y fosfotau) en una serie clínica de nuestro ámbito, cuyo proceso diagnóstico se orientó en base a los nuevos criterios diagnósticos de investigación de la enfermedad de Alzheimer, para explorar y valorar indicaciones concretas de esta determinación.

Material y métodos: Punción lumbar realizada ambulatoriamente en Hospital de Día. Obtenidas 100 muestras consecutivas de pacientes (53 hombres, 47 mujeres, edad media 64 años, rango 40-82) con sospecha clínica de enfermedad de Alzheimer. Según protocolo, se propuso la determinación en personas con suficiente expectativa de vida, alteraciones cognitivas comprobadas neuropsicológicamente y funcionalmente preservadas, en ausencia de claves diagnósticas definitivas por historia clínica, analítica y neuroimagen estructural y funcional. En 11 casos, se admitió la indica-

ción por otras diversas consideraciones clínicas o disponibilidad de muestra al practicarse PL por otros motivos.

Resultados: Dos casos (no incluidos en resultados) retiraron in situ el consentimiento al procedimiento. Siete casos tuvieron cefalea pospunción. Los resultados fueron normales en 37 casos, mostraron disminución aislada de amiloide en 18 casos (7 de ellos con cociente tau/amiloide aumentado), elevación aislada de tau en 3 casos y mostraron patrón completo de enfermedad de Alzheimer en 42 casos.

Conclusiones: El uso de biomarcadores es factible en la práctica clínica ordinaria, ofrece resultados distintivos generalmente informativos y probablemente será de uso creciente en los próximos años. La indicación o grupo de indicaciones en las que la prueba resulta interesante en uso clínico común está todavía por definir, pudiendo ser esta serie orientativa en ese aspecto.

IN-OUT TEST: DIAGNÓSTICO “AD-HOC” DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER PRODRÓMICA (EAP) MEDIANTE UN NUEVO PARADIGMA COGNITIVO

E. Torrealba Fernández¹ y P. García Morales²

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Psiquiatría. Complejo Hospitalario Dr. Negrín.

Objetivos: Paradójicamente, la EAP se diagnostica, hasta ahora, en forma retrospectiva, por evidencia del deterioro cognitivo progresivo hasta la demencia. Cada día hay más evidencias de hiperactividad de redes neuronales, que podrían apoyar a las estructuras críticas para la memoria. Una tarea que interfiera dicho apoyo podría desenmascarar los trastornos mnésicos propios de la EAP. Se valora la capacidad del In-Out test para predecir la conversión a demencia en un periodo de tres años.

Material y métodos: Sujetos con GDS1, 2, 3 y 4 valorados desde 2008 a 2011, MMSE, test de fluencia verbal semántica y entrevista a familiares. Criterios NINDS-ADRDA. In-out test: consiste en realizar una tarea de categorización de objetos (dentro o fuera de una casa) durante el proceso de “encoding”.

Resultados: 110 sujetos (mujeres 61; hombres 49); edad, media 72,70 (min-max; DE) (45-89; 8,52). Educación formal, media 6,09 (min-max; DE) (0,00-18,00; 4,28). Diferencias por edad (p = 0,39), años de educación formal (p = 0,34). El diagnóstico de EAP se corroboró con el seguimiento hasta tres años para evidenciar el deterioro cognitivo: sensibilidad = 0,92; especificidad 0,94; valor predictivo positivo = 0,90; valor predictivo negativo 0,94.

Conclusiones: Hasta nuestro conocimiento In-Out test es el primer test neuropsicológico diseñado para realizar el diagnóstico de EAP y que usa un paradigma ménesicoejecutivo. Estos resultados preliminares muestran una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de EAP hasta tres años previos al inicio de la demencia y sus rendimientos no fueron influidos por la edad ni la educación formal.

¿QUÉ SUBYACE A LA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA ATRAUMÁTICA DE LA CONVEXIDAD?

E. Martínez-Lizana¹, M. Carmona Iragui¹, D. Alcolea¹, B. Sánchez¹, J. Clarimón¹, D. Carrera¹, J. Munuera², B. Gómez-Ansón², M. Gómez-Choco³, S. Amaro Delgado⁴, R. Blesa¹, J. Martí-Fàbregas¹, A. Lledó¹ y J. Fortea¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. ³Servicio de Neurología. Hospital de Sant Joan Despí Moisés Broggi. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: La hemorragia subaracnoidea atraumática de la convexidad (HSAC) es una entidad clínico-radiológica infrecuen-

te. Se han propuesto diferentes etiologías, pero en pacientes mayores de 60 años se ha asociado al depósito de beta-amiloide en vasos leptomenígeos en contexto de angiopatía amiloide (AA).

Material y métodos: Estudio multicéntrico de pacientes con HSAC en el TC (criterios de Kumar et al) diagnosticados entre 2010 y 2012. Se excluyen casos con antecedente de traumatismo u otra causa de hemorragia. Descripción clínica, valoración cognitiva y resonancia magnética (RM).

Resultados: Once pacientes (edad media 82,8 años, 6 hombres): 8 hipertensos (72,7%), 4 dislipémicos (36,4%) y 2 diabéticos (18,2%). Presentación clínica: seis pacientes síntomas neurológicos deficitarios (54,5%), cuatro síntomas irritativos (36,4%) y uno síntomas irritativos seguidos de clínica deficitaria (9,1%). Ninguno presentó cefalea. Se realizó resonancia magnética en 9 pacientes: todos presentaron hemosiderosis focal en la localización de la HSA; 7/9 presentaron adicionalmente hemosiderosis en surcos distales o contralaterales. Un 55,5% (5/9) presentó microsangrados (localización cortical y/o profunda). Todos presentaron leucoaraiosis. Un 81,8% presentó deterioro cognitivo (3 en fase de demencia, 6 deterioro cognitivo leve). Dos pacientes presentaron hematomas lobares (uno antecediendo a la HSAC y otro posterior y causa de muerte).

Conclusiones: La HSAC suele presentarse en edades avanzadas frecuentemente asociado a deterioro cognitivo y con incidencia aumentada de hematomas lobares. Nuestros resultados de RM apoyan la existencia de una AA subyacente. Se profundizará en el estudio de la amiloidosis cerebral con un análisis de biomarcadores en LCR y un genotipado ApoE.

ATENCIÓN DE LA DEMENCIA COORDINADA PRIMARIA-ESPECIALIZADA: PROGRAMA “DETECCIÓN Y ATENCIÓN DEL DETERIORO COGNITIVO Y LA DEMENCIA” (DADCID). ANÁLISIS DE COSTOS VARIABLES DEL PROCESO DIAGNÓSTICO DE DEMENCIA

D. Gil Saladie, J.C. Cejudo Bolívar y D. Serrano Santó

Servicio de Neurología. Hospital Sagrat Cor de Martorell.

Objetivos: Analizar el costo de la atención por paciente en una primera visita en una unidad de diagnóstico de demencias (UD) y analizar el costo del “screening” realizada en AP y dirigida desde la UD (Gil D, 2011).

Material y métodos: Con los resultados de distribución de la población según el “screening” se determina el porcentaje de población anual que no pasará a la UD para diagnóstico y se calculan los costos de la atención en ambas unidades (AP y UD. Gil).

Resultados: De un total de 831 atendidos mediante el programa DADCID desde el 2007, hasta Junio 2012; el 27% resultaron negativos en el programa de “screening”, por lo que no pasaron a evaluación en UD. El costo variable total por paciente en UD fue de 212,38 euros. El costo variable total del paciente atendido en programa DADCID fue de 44,46 euro. No se tuvo en cuenta los costes fijos, ya que además de ser difíciles de conocer de todas las estructuras de AP, éstos se anularían en el diferencial del costo total por los fijos de la UD. Por tanto el diferencial de costo entre una atención y la otra es de 167,92 euros por paciente en lo que corresponde a costo variable

Conclusiones: El programa de coordinación entre la AP y las Unidades de diagnóstico de demencias, revela una mejoría en la calidad asistencial (acercamiento físico, disminución en tiempos de asistencia y diagnósticos, etc. Gil 2011) con un menor coste variable, y sin incremento significativo de los costes fijos.

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO DE PACIENTES CON AFASIA NO FLUENTE Y DEMÉNCIA FRONTOTEMPORAL VARIANTE COMPORTAMENTAL

M.D.M. Carmona Abellán, S. Ortega Cubero, I. Lamet Gil, M. Riverol y M.R. Luquín Piudo

Servicio de Neurología. Clínica Universitaria de Navarra.

Objetivos: Determinar el perfil neuropsicológico de pacientes con afasia no fluente (APNF) y demencia frontotemporal de tipo comportamental (DFT-c), comparado con pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) y controles sanos.

Material y métodos: Se llevó a cabo una valoración neuropsicológica en un total de 15 pacientes con APNF, 33 pacientes con DFT-c, 35 pacientes con EA y 34 controles sanos, apareados por sexo, edad y puntuación en MMSE. Se realizaron comparaciones de las puntuaciones en tests de memoria visual y episódica (ADAS, Buschke y recuerdo de figuras), función ejecutiva (Stroop, Trail-Making, matrices de Raven, lista de palabras con clave semántica y fonética), lenguaje (Boston) y función visuoespacial (copia de figuras). El análisis estadístico se realizó utilizando tests no paramétricos.

Resultados: Con respecto a controles sanos, tanto pacientes con APNF como los pacientes con DFT-c tenían peores puntuaciones en tests de funciones cognitivas globales y ejecutiva, pero también en memoria y lenguaje. Los pacientes con APNF rindieron significativamente mejor que los pacientes con EA en tests de memoria, aunque peor en la escala de Blessed. Los pacientes con DFT-c puntuaron significativamente mejor en tests de memoria que pacientes con EA. Los pacientes con DFT-c obtuvieron peores puntuaciones en tests de memoria que pacientes con APNF, de manera significativa.

Conclusiones: Los pacientes con DFT-c y APNF rinden globalmente peor que los controles sanos. Los pacientes con DFT-c tienen peor rendimiento que los pacientes con APNF en tests de memoria, aunque mejor que los pacientes con EA.

AUSENCIA DE CAMBIOS EN LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE BETA-AMILOIDE TRAS DIÁLISIS PERITONEAL

V. Sánchez González¹, M. Rivera Gorrín², J. García Caldentey¹, B. Oyanguren Rodeño¹, M.J. Casarejos Fernández², J.L. López-Sendón Moreno¹, I. Rubio Gómez¹, G. García Ribas¹ y J. García de Yébenes¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal.

Objetivos: La beta-amiloide 42 (BA42) es un péptido de 4,2 kDa. Su peso molecular es intermedio y susceptible de eliminación mediante técnicas de depuración extracorpórea. Aunque no está aclara la procedencia de la BA42 en suero, y la correlación con la patología Alzheimer no es alta, existe un transporte activo de BA42 a través de la barrera hematoencefálica por lo que el aclaramiento de esta molécula en sangre podría favorecer su eliminación del sistema nervioso central. El objetivo de nuestro trabajo ha sido evaluar si el tratamiento con una técnica de depuración continua, como es la diálisis peritoneal, consigue reducir las cifras plasmáticas de beta-amiloide.

Material y métodos: Análisis de beta-amiloide sérica por ELISA (Innotest B-amiloide (1-42), Innogenetics NV) en pacientes cognitivamente asintomáticos antes de entrar en diálisis peritoneal y tras al menos 6 meses de tratamiento con esta técnica.

Resultados: En una muestra de 8 pacientes (7 varones y 1 mujer, con edad media de 49,5 años) se obtuvo una determinación media de BA42 basal de 55,5 pg/mL (rango 20-85 pg/mL). Los resultados de BA42 tras un periodo medio de 6 meses de tratamiento con diálisis peritoneal fueron de 53 pg/mL (rango 23-86).

Conclusiones: Este estudio sugiere que la diálisis peritoneal no parece un método efectivo para la disminución de la beta-amiloide sérica y por tanto no sería un tratamiento útil en la prevención o tratamiento de pacientes con enfermedad del Alzheimer, basándose en la teoría de disminución de la carga lesional amiloide.

CORRELATOS NEUROPSICOLÓGICOS DE LOS BIOMARCADORES EN LCR DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN FASES PREDEMENCIA E IMPLICACIONES EN LA SELECCIÓN DE CANDIDATOS A ENSAYOS FARMACOLÓGICOS

M. B. Sánchez Saudinos, D. Alcolea Rodríguez, I. Sala Matavera, M. Suárez Calvet, J. Fortea Ormaechea, S. Antón Aguirre, M. Carmona Iragui, R. Blesa González y A. Lleó Bisa

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

Objetivos: Analizar la relación entre el perfil neuropsicológico y los biomarcadores de enfermedad de Alzheimer (EA) en líquido cefalorraquídeo(LCR) en fase predemencia. Identificar tests neuropsicológicos con poder predictivo para detectar un perfil de LCR de EA en fase de deterioro cognitivo ligero.

Material y métodos: Realizamos exploración neurológica, neuropsicológica y punción lumbar. Cuantificamos niveles de Abeta42, tau-total y P-tau en LCR mediante ELISA (INNOTECH). Utilizando correlaciones no paramétricas analizamos la relación entre datos neuropsicológicos y niveles de biomarcadores. Estudiamos la capacidad predictiva de la neuropsicología en el subgrupo clínico DCL para diferenciar el perfil EA (Abeta42 < 550; Tau-total > 350) del no-EA (Abeta42 > 550; Tau-total < 350) en LCR.

Resultados: Incluimos 84 sujetos GDS 1-3 (edad: 66,4; 56% mujeres). Diagnósticos: control sano (CS-19), quejas subjetivas de memoria (QSM-15), deterioro cognitivo ligero (DCL-50). En el continuum predemencia de EA, Tau-total y P-Tau correlacionaron significativamente con memoria. Por subgrupos, Tau-total correlacionó con recuerdo libre total inmediato (RLT: Rho-0,6; p < 0,001) y recuerdo total inmediato (RTI: Rho-0,48; p = 0,002) del FCRST de Buschke en DCL, y con recuerdo diferido de la lista de palabras (CERAD) en QSM (Rho-0,82; p < 0,001); sin correlaciones significativas en controles. El comportamiento de P-Tau fue similar. En DCL, el RLT del FCSRT de Buschke fue la puntuación que mejor discriminó entre sujetos con perfil EA y no-EA en LCR (AUC: 0,87; punto de corte 14: Sensibilidad: 0,93, Especificidad: 0,73).

Conclusiones: Tau-total y P-Tau en LCR correlacionan significativamente con tests de memoria en el continuum predemencia de EA. El RLT del FCSRT de Buschke puede ayudar a seleccionar sujetos con DCL con perfil de LCR sugestivo de EA para su inclusión en ensayos terapéuticos.

Conducta y demencias V

EL HAPLOTIPO H1 DE MAPT SE ASOCIA A UN INCREMENTO DE DEPÓSITOS DE ALFA-SINUCLEÍNA EN LA DEMENCIA CON CUERPOS DE LEWY

M. Colom Cadena¹, E. Gelpí Mantius², M.J. Martí Domènech³, S. Charif², O. Dols Icardo¹, R. Blesa González¹, J. Clarimón Echavarria⁴ y A. Lleó Bisa¹

¹Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

²Banc de Teixits Neurològics del Biobanc. IDIBAPS. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. ³Unidad de Enfermedad de Parkinson y trastornos del movimiento. Neurología. ICN. IDIBAPS. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. ⁴Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. CIBERNED.

Objetivos: El haplotipo H1 del gen MAPT (microtubule-associated protein tau) se ha identificado como factor de riesgo para sinucleinopatías. No obstante, se desconoce si este haplotipo afecta a la patología tau o alfa-sinucleína. En este trabajo investigamos la relación entre los haplotipos de MAPT y los agregados patológicos de tau y alfa-sinucleína en casos de demencia con cuerpos de Lewy (DCL).

Material y métodos: Se incluyeron 22 casos con criterios clínicos y neuropatológicos de DCL. Se recopilaron datos clínicos y neuropatológicos y se determinó el haplotipo APOE y MAPT. Se estudió la patología tau y alfa-sinucleína de forma semi-cuantitativa en 17 áreas cerebrales y se calcularon las puntuaciones totales. Los casos se clasificaron según el haplotipo de MAPT y se analizaron las diferencias entre los grupos.

Resultados: No se observaron diferencias en demográficos, variables clínicas, genotipo APOE o patología Alzheimer concomitante entre los casos de DCL H1/H1 (n = 12) y los portadores H2 (n = 10). Se observó un incremento significativo en las puntuaciones totales de alfa-sinucleína en el grupo H1/H1 (p = 0,011). Esta diferencia se debió principalmente al incremento de cuerpos de Lewy y de agregados citoplasmáticos difusos y punteados (p = 0,007 y p = 0,025 respectivamente) en los casos homocigotos H1.

Conclusiones: El haplotipo H1 de MAPT se asocia a un incremento de los agregados de alfa-sinucleína en cerebros de pacientes con DCL. Este hallazgo proporciona un vínculo funcional para la asociación genética descrita entre los haplotipos de MAPT y las sinucleinopatías.

¿HAY UN TEST DE MEMORIA EPISÓDICA ESPECÍFICO PARA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER PRODRÓMICA?

M. Ruiz López, A. Milán Tomás, H. Vico Bondía, S. Tarongí Sánchez, A. García Martín, C. Llompart Mateu y G. Amer Ferrer

Servicio de Neurología. Hospital Son Dureta.

Objetivos: El primer ensayo del test de recuerdo libre y selectivamente facilitado es el que mejor discrimina a pacientes con deterioro cognitivo ligero (DCL) y biomarcadores para enfermedad de Alzheimer (EA). El subtest de memoria del test de los 7 minutos (M7M) es muy similar a éste. Comparamos la utilidad del test M7M y el de aprendizaje auditivo verbal de Rey (RALVT) para identificar al DCL que progresó a demencia EA.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de cohorte anidada. Pacientes con DCL evaluados con los test M7M y RAVLT, con seguimiento mayor a 6 meses. Agrupamos estos pacientes según el último diagnóstico clínico. Se ha efectuado comparación de medias (ANCOVA).

Resultados: Evaluamos 431 pacientes (edad: 66,9 ± 13,7, mujeres: 53,8%, escolarización: 7,5 ± 4,3, MMSE: 25,6 ± 3,3). Seguimiento medio de 2,6 ± 1,8 años. El 34,6% progresó a demencia

(EAprobable 8,1%, EA posible 9,7%, vascular 4,2%, frontotemporal 7,7%, otras 4,9%). Los pacientes con DCL que progresan a demencia EA u otra etiología tienen un rendimiento en el RAVLT significativamente menor que el DCL que no progresó a demencia. Los pacientes con DCL que progresan a demencia EA muestran un rendimiento significativamente menor en M7M que los que progresan a otras demencias o permanecen estables.

Conclusiones: Un rendimiento bajo en el M7M se asocia a DCL con mayor tasa de progresión a demencia EA, y puede contribuir a identificar la EA prodrómica. Un rendimiento bajo en el RAVLT se asocia a mayor tasa de progresión a demencia, sin discriminar la etiología.

LOS NIVELES DE CISTATINA C EN SANGRE PREDICEN HALLAZGOS DE NEUROIMAGEN Y EL RENDIMIENTO COGNITIVO EN SUJETOS COGNITIVAMENTE NORMALES

M. Riverol Fernández¹, J.T. Becker², O.L. López², C. Raji² y L. Kuller³

¹Servicio de Neurología. Clínica Universitaria de Navarra.

²Servicio de Neurología; ³Servicio de Epidemiología. Universidad de Pittsburgh.

Objetivos: Estudiar la asociación entre la función renal, mediante la determinación de cistatina C, la enfermedad cerebrovascular de pequeño vaso, el volumen de sustancia gris (SG) y el rendimiento cognitivo en sujetos cognitivamente intactos.

Material y métodos: Analizamos datos clínicos, bioquímicos y de neuroimagen de 735 sujetos del Cardiovascular Health Cognition Study. El volumen de SG fue analizado utilizando morfometría basada en véxeles. La lesión de sustancia blanca (LSB) fue cuantificada utilizando una escala visual.

Resultados: Los niveles elevados de cistatina C en sangre se asociaron a un peor rendimiento cognitivo, mayor presencia de infartos cerebrales, más LSB y atrofia de SG. Los niveles de cistatina C se asociaron independientemente a la LSB. En el análisis de regresión, los niveles de cistatina C se asociaron de forma significativa al volumen de SG hasta que variables como el índice de masa corporal y la LSB se introdujeron en el modelo. Este hecho sugiere que el efecto de la cistatina C sobre el volumen de SG está mediado por el índice de masa corporal y la LSB. El análisis de imagen mostró que los niveles elevados de cistatina C se asociaron a menor volumen regional de SG.

Conclusiones: Estos datos sugieren que los cambios vasculares relacionados con la edad producen como consecuencia una mayor vulnerabilidad al deterioro cognitivo. La cistatina C podría ser un buen biomarcador para valorar este proceso.

ASOCIACIÓN ENTRE LOS MARCADORES DE INFLAMACIÓN SISTÉMICO, EL RENDIMIENTO COGNITIVO Y LOS HALLAZGOS DE NEUROIMAGEN EN SUJETOS COGNITIVAMENTE NORMALES

M. Riverol Fernández¹, J.T. Becker², O.L. López², C.A. Raji² y L. Kuller³

¹Servicio de Neurología. Clínica Universitaria de Navarra.

²Servicio de Neurología; ³Servicio de Epidemiología. Universidad de Pittsburgh.

Objetivos: Estudiar la asociación entre determinados marcadores de inflamación sistémica, la enfermedad cerebrovascular de pequeño vaso, el volumen de sustancia gris (SG) y el rendimiento cognitivo en sujetos cognitivamente intactos.

Material y métodos: Analizamos datos clínicos, bioquímicos y de neuroimagen de 740 sujetos del Cardiovascular Health Cognition Study. Se midieron los niveles de proteína C reactiva (PCR) en sangre en las visitas 1 y 5 del estudio, y los niveles de interleucina

6 (IL-6) en la visita 1. Se realizó una valoración cognitiva en las visitas 1, 5 y 10 y una RM cerebral en la visita 10. El volumen de SG fue analizado utilizando morfometría basada en véxeles. La lesión de sustancia blanca (LSB) fue cuantificada utilizando una escala visual.

Resultados: Niveles elevados de PCR en la visita 1 se asociaron a un peor rendimiento cognitivo en la visita 10. Niveles basales elevados de IL-6 se asociaron a un peor rendimiento cognitivo en las visitas 5 y 10, a más LSB y a atrofia cortical. Esta asociación entre los marcadores inflamatorios, los hallazgos de neuroimagen y los rendimientos cognitivos persistió tras ajustar por variables socio-demográficas y genéticas, pero desapareció al ajustar por factores de riesgo vascular.

Conclusiones: Estos datos sugieren que los factores de riesgo vascular median la asociación entre los marcadores inflamatorios, la estructura cerebral y la cognición. Por lo tanto, los marcadores inflamatorios sistémicos señalarían la exposición mantenida a determinados factores de riesgo vascular y su efecto sobre el cerebro.

PATRÓN DE EJECUCIÓN DIFERENCIAL EN LAS TAREAS DE SPAN VERBAL Y VISUAL EN DETERIORO COGNITIVO LEVE Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER. DATOS DEL PROYECTO NEURONORMA

G. Sánchez Benavides¹, J. Peña Casanova¹, M. Casals Coll², R.M. Manero Borràs¹, R. Blesa³, M. Aguilar⁴, J.L. Molinuevo⁵, A. Robles⁶, M.S. Barqueró⁷, C. Antúnez⁸, C. Martínez Parra⁹, A. Frank García¹⁰ y M. Fernández¹¹

¹Servicio de Neurología. Hospital del Mar. ²Servicio de Neurología. Hospital del Mar. Instituto Municipal de Investigación Médica (IMIM). ³Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitari Mútua de Terrassa. ⁵Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. ⁶Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. ⁷Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. ⁸Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. ⁹Servicio de Neurología. Hospital Virgen Macarena. ¹⁰Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. ¹¹Servicio de Neurología. Hospital de Cruces.

Objetivos: Las tareas de span se utilizan habitualmente para evaluar atención y memoria de trabajo. En sujetos con enfermedad de Alzheimer (EA) se ha observado una diferencia entre span verbal y visual que no existe en sujetos normales. Los objetivos de este estudio son dos: explorar las diferencias entre span verbal y visual, y explorar las diferencias entre span directo e inverso, en controles, deterioro cognitivo leve (DCL) y EA.

Material y métodos: Se incluyeron 347 controles, 74 DCL y 95 EA del proyecto NEURONORMA. Se administraron las pruebas de dígitos del Test Barcelona y el Test de Corsi, en modalidad directa e inversa. Se realizaron comparaciones de medias y un cálculo del tamaño del efecto intra e intergrupo mediante la d de Cohen.

Resultados: Todos las variables mostraron diferencias significativas. El estudio del tamaño del efecto entre span verbal y visual intragrupo resultó en valores de d de -0,018 en los controles, 0,14 en DCL y 0,53 en EA. Al explorar las distancias intergrupo los valores de d fueron: Controles/DCL (Dígitos Directos [DD]: 0,5; Dígitos Inversos [DI]: 0,64; Corsi Directo [CD]: 0,54; Corsi Inverso [CI]: 0,69); DCL/EA (DD: 0,41; DI: 0,59; CD: 0,66; CI: 0,69); Controles/EA (DD: 0,84; DI: 1,20; CD: 1,14; CI: 1,49).

Conclusiones: La discrepancia entre span verbal y visual es nula en controles y notable en EA, hallándose el DCL en un punto intermedio. Las mayores diferencias frente a controles se observan en el span visual inverso. Nuestros resultados apoyan la afectación diferencial de los subsistemas de la memoria de trabajo en EA y DCL.

CARACTERIZACIÓN NEUROFISIOLÓGICA MEDIANTE POTENCIALES RELACIONADOS CON EVENTOS DE LA GRAVEDAD DE LA AFASIA EN PACIENTES CRÓNICOS POST-ICTUS

J.P. Lara Muñoz¹, M.A. Barbancho Fernández²,
M.L. Berthier Torres³, P. Navas Sánchez², J.M. García Alberca⁴,
M.S. Dawid Milner², G. Dávila Arias⁵ y S. González Barón²

¹Unidad de Neurofisiología Cognitiva. Centro de Investigaciones Médico-Sanitarias. Universidad de Málaga. ²Unidad de Neurofisiología Cognitiva. Centro de Investigaciones Médico-Sanitarias. ³Unidad de Neurología Cognitiva y Afasia. Centro de Investigaciones Médico-Sanitarias. ⁴Unidad de Memoria. Instituto Andaluz de Neurociencia y Conducta. ⁵Área de Psicobiología. Universidad de Málaga.

Objetivos: Se ha comparado mediante potenciales relacionados con eventos (PREs) la actividad cortical (AC) global, izquierda y derecha en sujetos sanos ($n = 10$) y pacientes afásicos crónicos post-ictus (ACPI, > 1 año de evolución, diestros) leves ($n = 10$) y moderados-severos ($n = 7$).

Material y métodos: Se evaluó la afasia mediante la Western Aphasia Battery (WAB). Los sujetos realizaron una tarea de lectura silenciosa de palabras (400 estímulos controlados en longitud y frecuencia de uso; STIM2.0). Se evaluó EEG-PREs, AC global, derecha e izquierda (SI10-20, SCAN4.1). Se realizaron estudios comparativos (t-Student, ANOVA, correlación).

Resultados: Los afásicos se clasificaron en leves (WAB > 75 , 82 ± 2) y moderados-severos (WAB < 65 , 49 ± 4). Los ERPs mostraron 3 componentes principales (P1N1/P2/N2; latencias < 500 ms). Los pacientes ACPI mostraron mayor amplitud-PREs y AC global que los controles sanos ($p < 0,05-0,001$). Se observaron diferencias significativas entre los afásicos leves y moderados-severos en los componentes P2 y N2 y AC global ($p < 0,05-0,01$). En todos los grupos se observó mayor AC izquierda que derecha ($p > 0,05-0,01$). Se obtuvieron correlaciones significativas WAB-AC ($p < 0,05-0,01$).

Conclusiones: La técnica neurofisiológica de los PREs ha permitido diferenciar patrones de AC en sujetos sanos y pacientes ACPI leves o moderados-severos por lo que se sugiere que puede ser utilizada como un marcador de la presencia de la afasia, de su gravedad y de su evolución.

APLICACIÓN DE LOS NUEVOS CRITERIOS DE AFASIAS PROGRESIVAS PRIMARIAS. ESTUDIO MEDIANTE PET-PIB Y PET-FDG

S.S. Antón Aguirre¹, M. Suárez Calvet¹, J. Fortea Ormaechea¹, D.A. Alcolea Rodríguez², O. Dols Icardo¹, I. Sala Matavera², M.B. Sánchez Saudinós¹, M. Carmona Iragui¹, B. Gómez Ansón³, S. Bullich⁴, C. Trampal⁴, A. Lleó Bisa⁵ y R. Blesa González¹

¹Servicio de Neurología; ²Neurología. Unidad de Memoria;

³Servicio de Radiología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

⁴Servicio de Medicina Nuclear. Centro de Imagen Molecular (CRC CIM). ⁵Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. UAB.

Objetivos: La afasia primaria progresiva (APP) es un síndrome neurolégeno caracterizado por una gradual disolución del lenguaje. Se han descrito 4 subtipos: Afasia progresiva no fluyente, demencia semántica, afasia mixta y afasia logopénica (APNF, DS, AM y AL) y recientemente se han revisado los criterios diagnósticos (Mesulam, 2012). El objetivo de este estudio fue aplicar los nuevos criterios y caracterizar los casos de APP mediante estudios de neuroimagen.

Material y métodos: A siete APP (criterios Mesulam 2003) se les practicó una batería neuropsicológica completa, con la consiguiente aplicación de los criterios de Mesulam, 2012. Igualmente se les realizaron estudios PET: 11C-Pittsburgh compound B (PIB-PET) y flurodeoxiglucosa (FDG-PET).

Resultados: Tres pacientes se clasificaron como APNF, uno como DS, uno como AL y dos no cumplieron criterios de APP (NC). El estudio PET-PIB fue positivo en 1/3 APNF, los 2 NC y la AL. El resto de casos con APNF y DS fueron negativos. El FDG-PET mostró un hipometabolismo asimétrico izquierdo en todos los casos, con una topografía diferenciada según los diferentes subtipos. La exploración neuropsicológica no pudo diferenciar entre APNF PIB positiva y negativas.

Conclusiones: Los nuevos criterios diagnósticos de APP de Mesulam aportan una mayor capacidad de discriminar entre los distintos síndromes afásicos progresivos y contextualizarlos en base a una clasificación más fisiopatológica. La neuroimagen molecular demuestra que el FDG-PET es un excelente instrumento para la correlación clínica-topográfica, mientras que el PET-PIB permite identificar a las afasias progresivas en las que subyace el depósito de amiloide como marcador principal de la enfermedad.

¿LA ACTIVIDAD FÍSICA ES UN FACTOR PROTECTOR DE DEMENCIA? DATOS DE LA COHORTE NEDICES

F. Bermejo Pareja¹, V. Puertas Marrín¹, R. Trincado Soriano¹, A. Herrero San Martín¹, A. Villarejo Galende¹, I. Contador², S. Vega³, A. Medel¹ y J. Benito León¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

²Departamento neuropsicología. Universidad de Salamanca.

³Servicio de Medicina de Familia. Centro de Salud de Arévalo.

Objetivos: Estudios poblacionales y un ensayo han descrito que la actividad física (AF) es un probable factor de protección de demencia. Evaluaremos la asociación entre AF y la incidencia de demencia en la cohorte NEDICES (Neurologic Disorders in Central Spain).

Material y métodos: El estudio basal de la cohorte NEDICES (1994-95) examinó a 5.278 participantes de una muestra basada en el censo, para evaluar demencia y otras enfermedades neurológicas. En la primera fase se evaluaron salud general, estilos de vida y una versión modificada del cuestionario de Breslau-Rosow que evaluó la AF, permitiendo clasificarla en 3 grupos: sedentaria-baja, moderada, y alta (ejercicio frecuente). Tras un seguimiento medio de 3,2 años se obtuvo la incidencia de demencia (1997-98). El análisis mediante regresión logística y de Cox ajustada por edad, sexo, educación y co-morbilidad para comparar la AF en los casos incidentes de demencia frente a sujetos sin demencia.

Resultados: Se encontraron 131 casos de demencia en 3.119 participantes con AF evaluada. En comparación con los participantes que refirieron baja AF, los riesgos relativos para la demencia fueron 0,4 (IC95%, 0,22-0,6, $p < 0,01$) que los que refirieron AF moderada, y 0,32 (IC95%, 0,2-0,53, $p < 0,01$) en AF alta. La asociación entre AF y demencia fue lineal, lo que sugiere una relación dosis-respuesta (aunque no estadísticamente significativa).

Conclusiones: En la cohorte NEDICES una actividad física escasa (sedentaria) se ha mostrado como un factor de riesgo de demencia como ha sido descrito principalmente en estudios poblacionales.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DE NEUROIMAGEN EN LA DEMENCIA FRONTOTEMPORAL Y ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA FAMILIAR ASOCIADA A C9ORF72

H. Vico Bondía¹, C. Marqués², A. Mas³, J. Daumal⁴, S. Tarongí¹, A. García¹, C. Llompart¹, F. Miralles¹, O. Dols Icardo⁵, J. Clarimon⁵ y G. Amer Ferrer¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Son Espases.

²Servicio de Neurología. Hospital Mateu Orfila. ³Servicio de Radiología; ⁴Servicio de Medicina. Hospital Son Dureta. ⁵Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Objetivos: La DFT-ELA familiar recientemente se ha asociado a la repetición de un hexanucleótido en la región no codificante

ORF72 del cromosoma 9 (C9ORF72). Presentamos las características clínicas y de neuroimagen en una familia con DFT-ELA asociada a C9ORF72.

Material y métodos: Evaluamos 3 pacientes en una generación (GII) y revisamos los informes clínicos de dos pacientes de la generación anterior (GI). Los 3 pacientes de la GII cumplen los criterios para DFT conducta (edad inicio: 40-42 años, evolución: 25, 74 y 83 meses). La clínica cognitiva y de conducta es similar en los 3 pacientes (MMSE 25 a 26, GDS 4 a 5, no psicosis). No se han detectado signos clínicos ni electrofisiológicos de ELA. El estudio genético ha identificado la mutación en C9ORF72. El padre y un tío paterno de estos pacientes (GI) cumplen criterios para ELA, con inicio en la quinta década.

Resultados: La RM en los 3 pacientes con DFT muestra un patrón de atrofia cortical distinto del descrito en la DFT esporádica. La característica más llamativa es la atrofia cortical cerebral de predominio posterior y cerebelosa hemisférica, bilateral y simétrica. Estos cambios son fácilmente reconocibles a la inspección visual, consistentes con los descritos recientemente en un estudio de morfometría basada en voxel (Whitewell et al, Brain, 2012).

Conclusiones: La presencia de asociación DFT-ELA en una misma familia y/o un patrón de atrofia cerebral como el descrito, es sugestivo de asociación a mutación en C9ORF72.

DIFERENCIAS NEUROPSICOLÓGICAS EN LA PRESENTACIÓN DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER DE INICIO PRECOZ Y TARDÍO

A. Palasí Franco, B. Gutiérrez Iglesias, F. Pujadas Navines, M. Olabarrieta Paul, M. Quintana Luque, D. Liébana Gutiérrez, N. Martínez Sánchez y M. Boada Rovira

Servicio de Neurología. Hospitals Vall d'Hebron.

Objetivos: Aunque comparten hallazgos neuropatológicos comunes, existen indicios de que la enfermedad de Alzheimer de inicio precoz (EAP) podría tener formas de presentación diferentes a la de inicio tardío (EAT). En la EAP se describe una mayor afectación inicial de dominios diferentes a la memoria, como praxias o funciones ejecutivas. Respecto al lenguaje diferentes estudios muestran resultados contradictorios. Nuestro objetivo es evaluar las diferencias en el perfil neuropsicológico entre EAP y EAT en la primera consulta.

Material y métodos: Revisamos los pacientes visitados en nuestra Unidad entre 2007-2011 diagnosticados clínicamente de EA probable (criterios NINCDS-ADRDA). Se estableció el límite convencional de 65 años para la adscripción al grupo EAP o EAT. Se compararon las puntuaciones típicas corregidas por edad y escolaridad en los distintos dominios cognitivos en la exploración neuropsicológica inicial.

Resultados: Se obtuvieron 165 pacientes (31 EAP/134 EAT). No hubo diferencias significativas en la distribución por sexos y el tiempo de evolución de la enfermedad. Los EAP tuvieron un peor rendimiento estadísticamente significativo en funciones ejecutivas y parietales (praxias de imitación de posturas). En cambio, los EAT puntuaron significativamente peor en denominación. En memoria verbal se observaron diferencias favorables al grupo EAT en la curva de aprendizaje y reconocimiento. Las otras funciones evaluadas no mostraron diferencias significativas entre los dos grupos.

Conclusiones: Nuestros resultados apoyan la existencia de perfiles neuropsicológicos distintos en la presentación de los pacientes con EAP y EAT. En la EAP existe una mayor afectación de funciones ejecutivas y praxias, mientras que los pacientes con EAT tuvieron mayor afectación en la nominación.

Enfermedades cerebrovasculares I

EL TRATAMIENTO ANTIAGREGANTE PREDICE EL RESANGRADO EN PACIENTES CON HEMORRAGIA INTRACEREBRAL AGUDA SIN SPOT SIGN

D. Rodríguez Luna¹, M. Muchada López¹, M. Rubiera del Fueyo¹, P. Coscojuela Santaliestra², J. Pagola Pérez de la Blanca¹, A. Flores Flores¹, B. Ibarra de la Grassa², P. Melé Amella¹, M. Hernández Guillamón¹, M. Ribó Jacobí¹, F. Romero Vidal², J. Álvarez Sabín¹, J. Montaner Villalonga¹ y C.A. Molina Cateriano¹

¹Unidad de Ictus. Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurorradiología. Hospitals Vall d'Hebron.

Objetivos: El spot sign (SS) es un indicador de hemorragia activa en pacientes con hemorragia intracerebral (HIC) aguda y un potente predictor de crecimiento del hematoma (CH). Sin embargo, pacientes sin SS pueden presentar CH, sugiriendo un resangrado. Por ello, investigamos variables relacionadas con CH en pacientes con HIC aguda sin SS que pudieran actuar como predictores de resangrado.

Material y métodos: Estudiamos 129 pacientes con HIC supratentorial primaria < 6h de evolución. Realizamos TC craneal basal y 24h, así como angioTC (< 6h) para la detección del SS. El SS fue usado como marcador de hemorragia activa. Definimos CH como crecimiento > 33%-6mL a las 24h.

Resultados: El 23,3% (30/129) de los pacientes presentó SS y el 39% (48/123) CH: 66,7% (18/27) en aquellos con SS, 31,3% (30/96) en pacientes sin SS ($p = 0,001$). Las variables relacionadas con CH en pacientes sin SS fueron: mayor edad ($73,8 \pm 12,8$ vs $68,1 \pm 12,8$ años, $p = 0,045$), tratamiento antiagregante previo (24,1% vs 7,6%, $p = 0,025$), mayor NIHSS (17 [11-20] vs 12 [6-17], $p = 0,002$), niveles de creatinina mayores ($1,03 \pm 0,45$ vs $0,82 \pm 0,23$ mg/dL, $p = 0,034$) y mayor volumen basal del hematoma (11,9 [7,6-27] vs 8,8 [4,5-15,2] mL, $p = 0,027$). Ninguna de ellas se asoció significativamente con CH en pacientes con SS. En el análisis multivariante, el tratamiento antiagregante previo (OR 4,74, IC95% 1,25-18, $p = 0,022$) y la edad > 74 años (OR 3,75, IC95% 1,43-9,8, $p = 0,007$) predijeron de forma independiente el CH en pacientes sin SS.

Conclusiones: En pacientes con HIC aguda sin SS, el tratamiento antiagregante previo y la edad > 74 años predicen de forma independiente resangrado y CH.

¿ESTÁN INFRAESTIMADOS LOS COSTES HOSPITALARIOS DEL ICTUS EN ESPAÑA? ESTUDIO CONOCES

J. Álvarez-Sabín¹, M. Yébenes Cortés², J. Mar Medina³, J. Oliva Moreno⁴, V. Becerra Bachino⁵, J.F. Arenillas Lara⁶, M.T. Martínez Zabaleta⁷, M. Rebollo Álvarez-Amandi⁸, T. Segura Martín⁹, A. Lago Martín¹⁰, J. Gállego Culleré¹¹, J.I. López Gastón¹², F. Moniche Álvarez¹³, J. Castillo Sánchez¹⁴, C. Jiménez Martínez¹⁵, J.C. López Fernández¹⁶, I. Casado Naranjo¹⁷, C. González Rodríguez¹⁸, B. Escribano Soriano¹⁹, M.A. Casado Gómez² y J. Masjuán Vallejo²⁰

¹Servicio de Neurología. Hospitals Vall d'Hebron. ²Servicio de Investigación y Resultados en Salud. Pharmacoconomics & Outcomes Research Iberia. ³Unidad de Gestión Sanitaria. Hospital Alto Deba. ⁴Servicio de Análisis Económico y Finanzas. Facultad de Ciencias Jurídicas y Sociales de Toledo. ⁵Servicio de Economía y Resultados en Salud. Boehringer Ingelheim España. ⁶Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ⁷Servicio de Neurología. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea. ⁸Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. ⁹Servicio de Neurología. Hospital General de Albacete. ¹⁰Servicio de Neurología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe.

¹¹Servicio de Neurología. Hospital de Navarra. ¹²Servicio de Neurología. Hospital Universitario Miguel Servet. ¹³Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Regional Virgen del Rocío. ¹⁴Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario. ¹⁵Servicio de Neurología. Hospital Son Dureta. ¹⁶Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Dr. Negrín. ¹⁷Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Cáceres. ¹⁸Servicio de Neurología. Hospital de Cabueñes. ¹⁹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. ²⁰Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal.

Objetivos: Determinar el consumo de recursos hospitalarios y coste asociado desde el ingreso hasta el alta hospitalaria en pacientes con ictus con y sin fibrilación auricular (FA).

Material y métodos: Estudio epidemiológico, prospectivo, multicéntrico, realizado en 321 pacientes con diagnóstico de ictus establecido e ingresados en una Unidad de Ictus. Identificación, medición y valoración del consumo de recursos asociados al diagnóstico y tratamiento del episodio de ictus, tomando como año de referencia el 2011.

Resultados: Un 49,8% de los pacientes presentaron FA. Infarto cerebral: 95,0% FA y 86,3% sin FA. La estancia media hospitalaria ascendió a 11,0 (FA) y 10,8 días (sin FA). El coste total medio de ictus fue de 9.813,4€ con FA y 9.438,4€ sin FA ($p = 0,561$). La estancia hospitalaria representó el 70,8% (FA) y 72,6% (sin FA) sobre el coste total, seguido del coste de las pruebas de imagen, 70,8% (FA) y 13,1% (sin FA) y el coste del trasporte (código ictus activado), 5,7% (FA) y 5,6% (sin FA). Existieron diferencias significativas ($p < 0,05$) en el coste de: pruebas de imagen (936,5€ sin FA; 706,5€ FA), terapias de soporte (164,7€ FA; 46,2€ sin FA) y transporte al alta (14,9€ FA; 10,7€ sin FA).

Conclusiones: El coste hospitalario del ictus es mayor de lo encontrado en estudios previos. La estancia hospitalaria es responsable de la mayor parte del coste total. No hay diferencias entre los costes de los grupos con y sin FA, siendo uno de los objetivos del estudio “CONOCES” analizar si existen tales en un periodo de 12 meses.

FIBRILACIÓN AURICULAR EN PACIENTES JÓVENES CON INFARTO CEREBRAL: ¿SE SUBESTIMA SU EXISTENCIA?

D. Prefasi Gomar, A. Rodríguez Sanz, P. Martínez Sánchez, B. Fuentes Gimeno y E. Díez Tejedor

Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.

Objetivos: Analizar la frecuencia de fibrilación auricular (FA) en pacientes jóvenes con infarto cerebral (IC) y su relación con gravedad y evolución del mismo.

Material y métodos: Estudio observacional en pacientes hasta 50 años con IC agudo atendidos en un Centro de Ictus (enero-2007 a diciembre-2011). Se realizó estudio cardiológico completo con ECG diario, monitorización cardiaca (72 horas), ecocardiograma y, si la etiología del IC permanecía desconocida, Holter ECG-24 horas. Se analizaron datos basales, diagnóstico previo o de novo de FA y de cardiopatía estructural (valvulopatía/miocardiolopatía); gravedad al ingreso (NIHSS, considerando IC moderado-grave si NIHSS ≥ 5) y evolución a los 3 meses (buena recuperación funcional si ERm ≤ 2). Se analizó la frecuencia de FA y su relación con la gravedad y recuperación funcional del IC, en general y considerando 3 grupos: FA sin valvulopatía/miocardiolopatía (FAsvm), FA con valvulopatía/miocardiolopatía (FAvm) y no FA.

Resultados: 157 pacientes, edad media 41,1 años, 58,6% varones. Presentaron FA 16 pacientes (10,2%): 5 (3%) FAsvm y 11 (7%) FAvm. En 10 (6,4%) la FA era previamente conocida: 2 FAsvm y 8 FAvc. La presencia de FA no se relacionó con la evolución del ictus aunque, por grupos, los pacientes con FAsvm presentaron mejor evolución que aquellos con FAvm y sin FA (ERm ≤ 2 : 100%, 63,6% y

88,7%, respectivamente, $p = 0,039$). En el análisis multivariante la FA se asoció de manera independiente a IC moderado-grave (OR 3,882, IC95%: 1,277-11,799).

Conclusiones: La FA está presente en pacientes jóvenes con IC con una mayor frecuencia de lo esperado, observándose en 1 de cada 10. Además, se asocia a mayor gravedad del IC.

IMPACTO DEL USO PREVIO DE ESTATINAS EN PACIENTES TROMBOLIZADOS

E. Meseguer Gancedo, J. González-Valcárcel, M. Mazighi, J. Labreuche y P. Amarenco

Neurologie. CHU Bichat.

Objetivos: El uso previo de estatinas y la trombolisis ha sido analizado en varios estudios, sin embargo su influencia en el pronóstico a tres meses ha mostrado resultados contradictorios.

Material y métodos: Se realizó un estudio prospectivo con los enfermos hospitalizados en nuestro centro (febrero 2002-junio 2011, $n = 606$) y se realizó un revisión sistemática de la literatura (enero 1966-octubre 2011).

Resultados: Se identificaron 11 estudios ($n = 6.438$ pacientes) que evaluaban la relación entre el uso previo de estatinas y el pronóstico de la trombolisis. En la mayoría de los estudios analizados; los pacientes tratados con estatinas (21% de los casos) presentaba más factores de riesgo vascular y usaban más antitrombóticos. En nuestro registro el uso de estatinas no se relacionaba con el pronóstico a tres meses, el ajuste por los factores de riesgo no mostraba relación el pronóstico favorable (mRS ≤ 2) OR 1,36 (IC95%, 0,86-2,16), el riesgo de hemorragia sintomática (sICH) 0,57 (IC95% 0,22-1,49), ni con la recanalización 1,87 (IC95% 0,69-5,03). En el meta-análisis, el uso de estatinas no se relacionaba con el pronóstico favorable (crude OR, 0,99; IC95%, 0,88-1,12; $p = 0,88$), pero se relacionó con un aumento en el riesgo de sICH (crude OR, 1,55; IC95%, 1,23-1,95; $p < 0,001$). Sin embargo el estudio multivariante la relación entre estatinas y riesgo de sICH no fue significativo (OR, 1,31; IC95%, 0,97-1,76; $p = 0,07$).

Conclusiones: Estos resultados sugieren que el uso previo de estatinas no tiene relación con el pronóstico de la trombolisis.

VALOR PREDICTIVO DE LOS ANTICUERPOS ANTICARDIOLIPINA EN PACIENTES CON INFARTO CEREBRAL ASOCIADO A SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO

A. Rodríguez Sanz, D. Prefasi Gomar, P. Martínez Sánchez, I. González Suárez, A. Cruz Herranz, B. Fuentes Gimeno y E. Díez Tejedor

Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.

Objetivos: Los anticuerpos anticardiolipina (AcACL) son útiles para monitorizar la actividad de la enfermedad en pacientes con síndrome antifosfolípido (SAF). Nuestro objetivo es analizar la asociación entre los niveles AcACL y la gravedad del infarto cerebral (IC) en paciente con SAF.

Material y métodos: Estudio observacional de pacientes menores de 55 años atendidos en una Unidad de Ictus durante 2006-2011 con diagnóstico de IC. Variables analizadas: datos demográficos, factores de riesgo vascular (FRV), datos de laboratorio al ingreso (primeras 72 horas) que incluían los niveles de AcACL (IgM e IgG), gravedad (NIHSS), etiología del infarto cerebral y complicaciones hospitalarias. Se estudiaron dos grupos según presentaran o no SAF. En el grupo de pacientes con SAF se realizó un análisis de correlación entre la gravedad al ingreso y los niveles de AcACL.

Resultados: 222 pacientes. 63,5% varones. Edad media: 44,49 años (DE 8,82). 20 (9%) tenían SAF diagnosticado antes o después del infarto cerebral. Estos pacientes tenían con mayor frecuencia

migránea (45% vs 14,1%), abortos previos (23,5% vs 7,2%) y otras trombofilias (30% vs 6,9%) ($p < 0,05$). No se encontraron diferencias entre ambos grupos en la gravedad del IC, los FRV ni complicaciones hospitalarias. Sin embargo, en los pacientes con SAF se observó una correlación positiva entre los niveles de IgM ACL y NIHSS al ingreso ($\rho = 0,573$; $p = 0,005$).

Conclusiones: El nivel de IgM anticardiolipina en los pacientes con SAF se correlaciona con la gravedad del IC.

¿CUÁL ES EL VOLUMEN DE CRECIMIENTO DE HEMATOMA QUE MEJOR PREDICE EL DETERIORO CLÍNICO EN PACIENTES CON HEMORRAGIA INTRACEREBRAL AGUDA?

S. Figueira Bonaparte¹, R. Delgado Mederos¹, M. de Juan Delago², L. Dinia¹, D. Carrera¹, E.I. Martínez Lizana¹, I. Zubizarreta Nafarrate¹ y J. Martí Fábregas¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología. Hospital Santa Creu i Sant Pau.

Objetivos: El crecimiento del hematoma (CH) en la hemorragia intracerebral (HIC) es la principal causa de deterioro neurológico (DN) en las primeras horas de evolución. Nuestro objetivo es investigar cuál es el mejor punto de corte de CH para predecir el DN en las primeras 24h del ictus.

Material y métodos: Estudiamos de forma prospectiva pacientes con HIC supratentorial, única y espontánea, dentro de las primeras 6h del inicio de los síntomas. Se realizó TC craneal al ingreso y a las 24h. Efectuamos la medición del volumen con la fórmula $A \times B \times C/2$ y se calculó el CH porcentual y absoluto. Se tomaron los siguientes puntos de corte de CH ya propuestos por otros autores: > 6 ml, > 12 ml, $\geq 33\%$, $\geq 33\%$ si era < 20 ml o $> 10\%$ si era ≥ 20 ml, velocidad de crecimiento. El DN se definió como la disminución > 1 punto en la escala de Glasgow y/o aumento > 3 puntos en la escala NIHSS. Se utilizaron pruebas estadísticas bivariantes y curvas ROC.

Resultados: Evaluamos 87 pacientes (edad media $72,3 \pm 10,7$ años), de los cuales 50 eran hombres (57%). El volumen de la HIC fue $20,6 \pm 25$ ml al ingreso y $32,1 \pm 41$ ml a las 24h. El porcentaje de CH fue de $82 \pm 204\%$. Hubo un CH $\geq 33\%$ en 36 pacientes (41,4% del total). El DN fue evidenciado en 27 pacientes (31% del total). El porcentaje de CH fue significativamente mayor en los pacientes con DN ($220 \pm 309\%$ vs $20,1 \pm 76,8$, $p = 0,001$). El mejor predictor previamente conocido fue crecimiento $\geq 33\%$. Nuestro mejor punto de corte fue un crecimiento $\geq 45\%$ (sensibilidad 85%, especificidad 87%).

Conclusiones: En nuestra serie, un crecimiento del hematoma $\geq 45\%$ es el punto de corte que mejor predice deterioro clínico en las primeras 24h.

COMPLICACIONES MÉDICAS AGUDAS Y MORTALIDAD TRAS EL ICTUS: ESTUDIO PROSPECTIVO DE 245 PACIENTES

A. Rodríguez Sainz¹, A. Pinedo Brochado¹, U. Aguirre Larracoechea², I. Azkune Calle¹, R. Vázquez Picón¹ e I. Kortazar Zubizarreta¹

¹Servicio de Neurología; ²Unidad de Investigación. Hospital Galdakao-Usansolo.

Objetivos: La prevención de posibles complicaciones tras un ictus se considera fundamental, aunque su influencia en el pronóstico no está claramente definida. Presentamos las complicaciones que se asociaron a mortalidad en nuestra unidad de ictus (UI).

Material y métodos: Estudio prospectivo de 245 pacientes ingresados durante un año en la UI. Se utilizó un análisis paramétrico para las variables continuas y el test chi-cuadrado o de Fisher para las categóricas, y se realizó un análisis logístico regresivo multivariante.

Resultados: La mortalidad total fue del 8%, sin diferencias por edad ni sexo. En el análisis univariante los ictus cardioembólicos (13% mortalidad) y en territorio TACI (26%) y POCI (12%) se asocia-

ron a mayor mortalidad, pero esta tendencia no se mantuvo en el análisis multivariante. En cambio sí se observó asociación entre mortalidad y complicaciones neurológicas, pero entre ellas sólo se asociaron a mortalidad de manera independiente la progresión del ictus (OR: 21, IC: 4,4-100) y la transformación hemorrágica (OR: 10, IC: 1,1-99). Mortalidad e infección respiratoria están claramente unidas (OR: 55, IC: 10,7-284), sin embargo no las infecciones urinarias. La HTA tras el ictus, los infartos agudos de miocardio (IAM) y la hiponatremia al ingreso también son factores de mal pronóstico.

Conclusiones: Combatir la infección respiratoria y un adecuado control de la HTA en las UI constituye una prioridad, pues ambas contribuyen significativamente a la mortalidad. La progresión del ictus o su transformación hemorrágica son las principales complicaciones neurológicas asociadas a mortalidad en la UI.

ANÁLISIS DE LOS MOTIVOS DE NO ANTICOAGULACIÓN EN PACIENTES CON ICTUS CARDIOEMBÓLICOS POR FA DE NOVO

I. Kortazar Zubizarreta¹, A.C. Pinedo Brochado¹, U. Aguirre Larracoechea², A. Rodríguez Sainz¹, A. Martínez Arroyo¹ y J.C. García-Moncó Carra¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Investigación. Hospital Galdakao-Usansolo.

Objetivos: Evaluar los motivos de no anticoagulación en los ictus secundarios a una fibrilación auricular (FA) no conocida (de novo).

Material y métodos: Examinamos los pacientes ingresados en el Servicio de Neurología durante dos años (2010 y 2011) recogidos de la base de datos prospectiva. Ingresaron un total de 889 pacientes con diagnóstico de ictus isquémico agudo/ataque isquémico transitorio (AIT), de los que 211 (23,73%) fueron de origen cardioembólico (según TOAST). Se recogieron datos epidemiológicos, clínicos, etiológicos y evolutivos. Se detalló el motivo de no anticoagulación y el riesgo de sangrado (HASBLED).

Resultados: De los 211 pacientes el 10,9% fueron AITs. La FA era conocida en 126 pacientes y se diagnosticaron 62 FA de novo, de las que 41 (66,12%) se detectaron en el EKG de ingreso y 21 (33,8%) en la monitorización posterior. Trece pacientes fueron etiquetados de etiología cardioembólica en base a la neuroimagen y 10 a otras causas. De las 62 FA no conocidas se decidió no anticoagular a 24 (38,7%) por factores dependientes del ictus (extensión del ictus o transformación hemorrágica) o comorbilidades. La escala HASBLED no condicionó la actitud terapéutica.

Conclusiones: No fueron candidatos a anticoagulación un 38% de las FA de novo, a igual porcentaje entre los factores dependientes del ictus y los del propio paciente, sin que la escala HASBLED fuera determinante. La anticoagulación es una decisión controvertida en estos pacientes.

MODELO DE IMPLANTACIÓN DE ATENCIÓN AL ICTUS Y APLICACIÓN DE TROMBOLISIS ENDOVENOSA EN UN HOSPITAL DE PRIMER NIVEL. EXPERIENCIA Y RESULTADOS EN EL PRIMER AÑO EN EL SECTOR SANITARIO DE BARBASTRO (HUESCA)

J.M. Errea Abad¹, C. Ríos Gómez¹, L. García Fernández¹, I. Ortega Castrillo², C. González Iglesias³, A. Bitrián del Cacho⁴, J. Coll Clavero⁵, J. Santaliestra Grau⁶ y S. Ochoa Cadavid⁶

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Urgencias; ³Unidad de Cuidados Intensivos; ⁴Servicio de Radiología; ⁵Servicio de Informática; ⁶Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital de Barbastro.

Objetivos: La implantación de consultas de teleictus en los Servicios de Urgencias posibilita la utilización del tratamiento trom-

bolítico en hospitales de primer nivel que carecen de servicios de neurología especializados. Aportamos los datos del primer año tras la incorporación de nuestro Centro (enero 2011) al Proceso de Atención al Ictus en el Sector Sanitario de Barbastro.

Material y métodos: Desde finales de 2010, se implantó un sistema de telemedicina con videoconferencia entre el Hospital de Barbastro y nuestro Centro de Referencia, a 125 km de distancia. Se analizan los casos atendidos a través del Código Ictus, los pacientes con ictus en los que se ha utilizado el teleictus, la evolución clínica y complicaciones de los pacientes tratados con fibrinolisis.

Resultados: Se realizaron un total de 5 fibrinolisis en el período de estudio, lo que supone un 3,18% de todos los Ictus Isquémicos y un 22,7% de los Códigos Ictus activados en nuestro Sector. La edad media fue de 73,6 años, con un 60% hombres. La NIHSS basal de los tratados fue de 11,8. El tiempo medio puerta-aguja fue de 56 minutos (rango 48-65). Un paciente fallece por complicación hemorrágica. A los 3 meses, un paciente tiene un Rankin de 3 y ≤ 2 en 3 pacientes (60%).

Conclusiones: La telemedicina, una adecuada coordinación y aplicación de protocolos entre los diversos procesos asistenciales implicados y la atención en UCI las primeras 24 horas han permitido la implementación de la fibrinolisis en nuestro Sector Sanitario de manera segura y eficaz.

REPLICACIÓN DE LA “DRAGON SCORE” EN UNA COHORTE PROSPECTIVA DE PACIENTES TRATADOS CON RTPA SISTÉMICA

E. Giralt Steinhauer, A. Rodríguez Campello, E. Cuadrado Godia, A. Ois Santiago, J. Jiménez Conde, C. Soriano Tarraga y J. Roquer González

Servicio de Neurología. Hospital del Mar.

Objetivos: La fibrinolisis endovenosa ha demostrado ser eficaz para el tratamiento del ictus isquémico, aunque solamente la mitad de los tratados evolucionará favorablemente. Recientemente, se ha publicado la escala DRAGON con el objetivo de predecir el pronóstico a los 3 meses de los tratados con rtPA. Nuestro objetivo es replicar los resultados obtenidos en el estudio original.

Material y métodos: Se ha aplicado la escala DRAGON en una cohorte prospectiva de pacientes tratados con rtPA sistémica. La puntuación del acrónimo DRAGON va de 0 a 10, e incluye: Signo ACM hiperDensa/signos precoces de infarto (los dos presentes = 2 puntos, uno = 1 o ninguno = 0); mRS previo ($> 1 = 1$); edad (> 80 años = 2, 65-79 = 1 o $< 65 = 0$); glucosa basal (> 144 mg/dl = 1); inicio (Onset) de la clínica-tratamiento (> 90 minutos = 1); NIHSS basal ($> 15 = 3$, 10-15 = 2, 5-9 = 1 o $< 5 = 0$). Nos planteamos si añadir la proteína-C reactiva (PCR) al score incrementaría su poder predictivo.

Resultados: Cohorte final de 280 pacientes, con una mediana de edad 74 años. NIHSS basal medio de 13, mRS previo > 1 en el 11,1%. La replicación confirma que a mayor puntuación de la escala, la probabilidad de pronóstico infiusto (mRS 5-6) aumenta, de forma que todos los pacientes con un score 8-9 presentaron una evolución muy desfavorable. El resultado de la AUC-ROC fue de 0.87 (versus 0,84 en el original). Si añadimos la PCR, la AUC-ROC aumenta discretamente (0,90).

Conclusiones: Nuestra cohorte replica los resultados del estudio original. El DRAGON score es un buen predictor de mal pronóstico. Añadir la PCR aumenta su capacidad predictiva.

CINCO AÑOS DE EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DEL ICTUS AGUDO EN UN HOSPITAL TERCARIO: EVOLUCIÓN DE LOS RESULTADOS

C. García Esperón¹, N. Pérez de la Ossa Herrero¹, M. Millán Torné¹, M. Gomis Cortina¹, L. Dorado Bouix¹, E. López-Cancio Martínez¹, J.V. Hervás García¹, C.H. Castaño Duque², P. García Bermejo², A. Aleu Bonaut¹, R. García Sort³ y A. Dávalos Errando¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurorradiología; ³Servicio de Enfermería-Neurorradiología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Objetivos: Analizar la evolución de los resultados de seguridad y eficacia del tratamiento endovascular (TEV) en pacientes con ictus agudo durante 5 años en el Hospital Germans Trias i Pujol.

Material y métodos: Registro prospectivo de pacientes tratados con TEV desde enero 2008 hasta abril 2012. Se definió recanalización completa como TICI 2b-3, hemorragia intracerebral sintomática (HICS) según criterios ECASS-III, mejoría dramática precoz como mejoría ≥ 10 puntos en NIHSS o NIHSS 0-2 en 24 horas y evolución favorable como Rankin ≤ 2 al día 90. Los cambios de protocolo han sido uso de stents extraíbles frente a trombolisis farmacológica, angioplastia frente a stenting carotídeo, no heparinización durante el procedimiento y priorización de sedación frente a anestesia general.

Resultados: A lo largo del período estudiado se trajeron 229 pacientes (93 TEV primario, 136 rescate tras tPA iv). El tiempo puerta-tratamiento y punción-recanalización disminuyó progresivamente. Se objetivó un aumento de la tasa de recanalización, especialmente tras el uso de stents extraíbles (del 60% previamente al 75-90% en los últimos años), una reducción de HICS tras el abandono del stenting y la no heparinización (del 5-8% al 2.3%), un aumento progresivo en la mejoría dramática (20% hasta 2009, 30% en 2010 y 50% en 2011-2012), una reducción de la mortalidad (del 25-30% hasta 2009 al 4-10% actualmente) y un mejor pronóstico funcional (del 25-35% al 50-65%).

Conclusiones: La experiencia acumulada y la revisión de los protocolos según los resultados de calidad son determinantes en la mejora de la seguridad y eficacia del TEV en pacientes con ictus agudo.

LA MALNUTRICIÓN EN LOS PACIENTES CON ICTUS CONDICIONA UN MAL PRONÓSTICO

J. Montero Tinnirello¹, S. Arias-Rivas², M. Rodríguez-Yáñez², M. Santamaría-Cadavid², A. López-Ferreiro², J. Castillo³ y M. Blanco³

¹Servicio de Clínica Médica. Hospital Provincial del Centenario. Universidad Nacional de Rosario. Argentina. ²Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. ³Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario.

Objetivos: La prevalencia de malnutrición (MN) en pacientes que presentan un ictus es frecuente (6,1- 62%). La variabilidad de su prevalencia y su influencia sobre el pronóstico no es bien conocida. Nuestro objetivo es analizar la correlación entre la MN previa al ictus y el pronóstico funcional a los 3 meses.

Material y métodos: Estudio prospectivo en el que se incluyeron todos los pacientes con ictus isquémico de menos de 24 horas de evolución que cumplían unos criterios de inclusión/exclusión previamente definidos. Se aplicó por una misma persona, ciega al pronóstico, el test de nutrición Mini Nutritional Assessment (MNA). Se registraron variables epidemiológicas, clínicas, bioquímicas y pronósticas. Consideramos riesgo de malnutrición o desnutrición (rMNDN) una MNA < 24 . Se consideró buen pronóstico (BP) una ERm < 3 a los 90 días.

Resultados: Desde julio de 2011 a marzo de 2012 se valoraron 434 pacientes. Tras aplicar los criterios de inclusión/exclusión 101 (23,27%) fueron válidos. Presentaron RMN-DN 48 (51,1%) de los pacientes. El porcentaje de rMN-DN fue menor en los pacientes con BP (29,6% vs 65,1%; $p = 0,004$). En el modelo de regresión logística la rMN-DN se asocia con mal pronóstico (OR 5,61 (1,033-30,452).

Conclusiones: Más de la mitad de los pacientes que ingresan con ictus isquémico presentan riesgo de malnutrición o desnutrición. Esto incrementa hasta 5 veces el riesgo de mal pronóstico funcional a los 3 meses.

UTILIDAD DE UN PROGRAMA DE ESTIMULACIÓN COGNITIVA AUTOADMINISTRADA EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO

I. Jiménez Martín, M. Rodríguez-Yáñez, S. Arias-Rivas, M. Blanco y J. Castillo

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario.

Objetivos: Los programas de rehabilitación cognitiva tras el ictus no están contemplados en los sistemas públicos de salud en nuestro país. Proponemos un programa de estimulación autoadministrada en domicilio como posible alternativa. Nuestro objetivo es estudiar la efectividad de este programa en la recuperación funcional de los pacientes con ictus.

Material y métodos: Desarrollamos un cuaderno de estimulación cognitiva centrado en tratamiento de atención, memoria, lenguaje, praxias-gnosias y funciones ejecutivas. Se incluyeron pacientes con primer episodio de ictus isquémico (excluyendo afasias) que consintieran participar en el estudio. Se establecieron dos grupos aleatorios (con libro y sin libro) y se realizó seguimiento a los 3 meses y 1 año. Valoramos el efecto sobre el rendimiento cognitivo y situación funcional (ERm).

Resultados: Incluimos 88 pacientes ($68,65 \pm 12,04$ años). Recibieron cuaderno 47 (53,4%) pacientes. No hubo diferencias en las características basales de ambas poblaciones. A lo largo del seguimiento no se encontraron diferencias en el rendimiento cognitivo ni situación funcional entre ambos grupos. Sólo 11 (23,4%) pacientes realizaron las tareas del cuaderno de estimulación. En el subgrupo de pacientes que realizaron las tareas tampoco encontramos diferencias respecto al grupo control. En nuestra opinión es necesario un apoyo personalizado por parte de personal entrenado para mejorar su eficacia.

Conclusiones: Los cuadernos de estimulación cognitiva pueden ser un método eficaz en la recuperación cognitiva y funcional tras el ictus, sin embargo su autoadministración no ha demostrado eficacia.

SÍNDROME DE HIPERPERFUSIÓN TRAS ANGIOPLASTIA: ¿EXISTE MAYOR RIESGO EN ANGIOPLASTIAS INTRACRANEALES?

I. Escudero Martínez¹, F. Moniche¹, J. González-Marcos¹, I. Gutiérrez², A. Mayol² y A. González²

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología. Complejo Hospitalario Regional Virgen del Rocío.

Objetivos: El síndrome de hiperperfusión (SHP) es una complicación rara pero con elevada morbi-mortalidad tras procesos de revascularización carotídea y de circulación intracranal. El objetivo es identificar si la realización de angioplastia intracranal conlleva un mayor riesgo de desarrollar.

Material y métodos: Se analiza de forma retrospectiva nuestra base de datos de pacientes tratados mediante angioplastia desde 1999 hasta febrero de 2012 y las características de los pacientes que han presentado SHP. Para el análisis por subgrupos diferencia-

mos SHP en tratamientos de arteria intracranal y SHP en pacientes con angioplastia de circulación extracranal.

Resultados: De los 1.439 pacientes tratados 16 pacientes presentaron SHP (1,1%). La ausencia de arteria comunicante anterior y la vasorreactividad exhausta se asoció a la aparición del SHP en las angioplastias extracraniales ($p < 0,001$ y $p = 0,04$, respectivamente) pero no en intracraniales. La mortalidad en el SHP fue de un 31,3% (vs 0,8% en los no-SHP, $p < 0,001$). De 40 angioplastias intracraniales 3 pacientes desarrollaron SHP frente a 13 pacientes de los 1376 angioplastias extracraniales (7,1% vs 0,9%, $p < 0,001$; OR = 8,19 [2,2-29,9]. La realización de angioplastia intracranal en territorio anterior se asoció aún con mayor riesgo de SHP (OR = 11,78 [3,2-43,9].

Conclusiones: El SHP es una complicación infrecuente pero con alta mortalidad en pacientes sometidos a revascularización tanto intra como extracranial. La realización de angioplastia intracranal conlleva un considerable aumento del riesgo de SHP, similar a los hallazgos del ensayo SAMMPRIS, que obliga en la actualidad a un tratamiento médico agresivo en estos pacientes.

Enfermedades cerebrovasculares II

PREDICCIÓN DE EPISODIOS VASCULARES EXTRACRANEALES EN PACIENTES CON UN ATAQUE ISQUÉMICO TRANSITORIO. DATOS DEL REGISTRO REGITELL

F. Purroy García¹, M.B. Vilanova Fillat², J. Sanahuja Montesinos¹, I. Benabdellah¹, E. Setó Gort¹, G. Piñol Ripoll³, A. Quílez Martínez¹, C. González Mingot¹, M. Boix Codony¹, M.P. Gil Villar¹, L. Brieva¹ e I. Suárez Luis¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida. ²Servicio de Medicina de Familia y Comunitaria. CAP Mollerusa. ³Servicio de Neurología. Hospital Santa María.

Objetivos: Existen pocos estudios realizados en pacientes con un ataque isquémico transitorio (AIT) que analicen el riesgo de aparición de episodios vasculares extracraniales (EVE). En este estudio nos proponemos descubrir predictores clínicos de EVE (cardiopatía isquémica [CI] y arteriopatía periférica [AP]) así como validar escalas pronósticas publicadas previamente.

Material y métodos: Se incluyeron de forma prospectiva a 530 pacientes con AIT (entre 2006 y 11 2011). Todos fueron seguidos durante un mínimo de 6 meses (mediana 30 meses). Se registraron variables clínicas y diagnósticas. Se calcularon las principales escalas pronósticas: CHADS2, CHADS2-VASC, ABCD2, ABCD3I, California Risk score, Essen Stroke risk score y Stroke Prognosis Instrument-II.

Resultados: 31 (5,9%) pacientes sufrieron un EVE (22 CI y 9 AP) y 63 (11,9%) una recurrencia de ictus. Mediante el análisis del área bajo la curva, se observó una baja capacidad pronóstica de las escalas clínicas (valores entre 0,60 y 0,70). La incidencia de EVE no varió entre los diferentes subtipos etiológicos. Mediante el análisis multivariado se detectaron los siguientes predictores de EVE: alcoholismo (Hazard Ratio [HR] 3,66; 1,10-12,13, $p = 0,034$), dislipemia (DLP) (HR 3,77; 1,84-7,72, $p < 0,001$), déficit motor (HR 1,73; 1,20-2,50) y la presencia de placas ateromatosas (HR 1,29; 1,07-1,56, $p = 0,007$).

Conclusiones: La capacidad pronóstica de las escalas clínicas previas para predecir EVE es baja. Se necesitan crear nuevos paradigmas pronósticos que seguramente incluyan datos ecográficos y la inclusión de variables clínicas como la DLP y el alcoholismo.

COMPARACIÓN DE LA RM Y EL ANGIO-TC CRANEO EN LA DETECCIÓN DE LA EXTRAVASACIÓN DE CONTRASTE EN LA HEMORRAGIA CEREBRAL AGUDA

Y. Silva Blas¹, M. Terceño Izaga¹, S. Remollo², J. Serena Leal¹, C. Van Eendenburg¹, S. Pedraza² y M. Castellanos Rodrigo¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona.

Objetivos: La extravasación de contraste (EC) en angio-TC es un marcador predictivo de crecimiento del hematoma (CRH) y mal pronóstico en pacientes con hemorragia cerebral (HIC), pero el papel de la RM es poco conocido. El objetivo del estudio fue comparar la RM con angio-TC en la detección de EC, y estudiar si la RM mejora la capacidad del angio-TC en la predicción del CRH y pronóstico clínico.

Material y métodos: Se estudiaron prospectivamente 34 pacientes con HIC de < 12 horas de evolución. La EC se evaluó en angio-TC y RM (T1 poscontraste) al ingreso. Se valoró la presencia de deterioro neurológico precoz (DNP) y CRH (> 33%) a las 72h. Se analizó la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) del angio-TC y RM en la predicción del DNP y CRH.

Resultados: La EC se detectó en 26,5% de los pacientes en angio-TC y en 47,1% en RM. La EC en ambas técnicas se asoció de forma independiente a DNP y CRH, ajustando por edad y volumen del hematoma. La S, E, VPP y VPN del angio-TC en la predicción del CRH y del DNP fue del 60%, 90,9%, 86,8% y 69,4% y 58,3%, 90,9%, 86,4% y 68,5% respectivamente y en la RM fue del 100%, 77,3%, 81,4% y 77,3%; y 83,3%, 72,7%, 75,3% y 81,3% respectivamente.

Conclusiones: La EC se asoció de forma significativa a CRH y DNP. La mayor sensibilidad de la RM permite su diagnóstico en casos con angio-TC negativa.

EVOLUCIÓN CLINICORADIOLÓGICA DE PACIENTES CON ISQUEMIA AGUDA NUEVA ASINTOMÁTICA EN SECUENCIAS DE DIFUSIÓN CEREBRAL POST REVASCULARIZACIÓN CAROTÍDEA

M.D.M. Freijo Guerrero¹, A. López Medina², R. Vega Manrique³, J.M. García Sánchez¹, K. Gil Alzueta¹, A. Escobar Martínez⁴, A. García Guerrero¹, M. González de Garay Sanzo² y A. Rodríguez Antigüedad¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología; ³Servicio de Cirugía Vascular; ⁴Servicio de Investigación. Hospital de Basurto.

Objetivos: La isquemia aguda nueva en secuencias de difusión (DW) cerebral posrevascularización carotídea es mayor en el procedimiento endovascular (APL) que en el quirúrgico (CEA). Sus consecuencias clínicas-radiológicas son desconocidas. En nuestro hospital realizamos a todos los pacientes sometidos a revascularización carotídea DW-cerebral en las 24 horas antes y posteriores. El objetivo del presente trabajo es comparar lesiones radiológicas según el tipo de procedimiento.

Material y métodos: Analizamos las carótidas revascularizadas sin complicaciones perioperatorias desde el año 2006 con isquemia aguda nueva en DW-posrevascularización. Analizamos: edad, tipo de procedimiento, presencia/ausencia de sintomatología previa, número, volumen y territorio de la isquemia aguda nueva y persistencia de imágenes en RM de control. Comparamos mediante chi cuadrado las variables cualitativas y mediante t-Student las cuantitativas según tipo de procedimiento.

Resultados: Incluimos 32 carótidas que cumplían criterios de inclusión de las 156 revascularizadas (20%). Edad media (DE): 71, 5 (7,4). CEA: 44%, APL: 56%. Sintomáticas 59%. El 37,9% presentaban una imagen de isquemia nueva, el 20,7%: dos, 13,8%: tres, 3,4%: cuatro, 17,2%: cinco, 3,4%: siete y 3,4%: ocho. En 9/16 persistían las imágenes en RM de control. No encontramos diferencias en: número: CEA: 2,6 (2,3), APL: 2,7 (1,7), volumen CEA: 10,9 (21,9),

APL: 2,5 (4,5). Encontramos diferencias (p: 0,034) en la localización: ipsilateral: APL: 55%, CEA: 100%, otro territorio: APL: 16,7% e ipsilateral y otro territorio: 27,8%.

Conclusiones: Una única imagen de isquemia en el territorio revascularizado es lo más frecuente. La presencia de imágenes ipsilaterales es mayor en la endarterectomía. Ampliar el número de pacientes permitirá conocer con mayor exactitud la persistencia de estas imágenes e influencia en la evolución.

PRESENTACIÓN CONCOMITANTE DE ICTUS Y SÍNDROME CORONARIO AGUDO: FRECUENCIA, FACTORES ASOCIADOS Y PRONÓSTICO

I. Navalpotro Gómez, A.J. Ois Santiago, E. Cuadrado Godia, A. Rodríguez Campello, E. Giralt Steinhauer, J. Jiménez Conde, M. Ley Nacher, M. López Cuiña, E. Muñoz Acuña y J. Roquer

Servicio de Neurología. Hospital del Mar.

Objetivos: Salvo descripciones de casos aislados de etiología inhabitual, no existen estudios no seleccionados que describan la frecuencia de diagnóstico simultáneo de ictus y síndrome coronario agudo a la llegada al hospital. Nuestro objetivo fue describir su frecuencia y los factores asociados.

Material y métodos: Pacientes consecutivos diagnosticados de ictus isquémico desde enero de 2005 hasta 2012 en el Hospital del Mar (registro BasicMar). Se analizaron la etiología, factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y datos demográficos, clínicos etiológicos y pronósticos.

Resultados: De un total de 2.472 pacientes 8 (0,32%) fueron diagnosticados de ictus y síndrome coronario agudo (SCA) concomitantemente a su llegada a urgencias (6 infartos agudos de miocardio, uno asociado a disección aórtica y 2 SCA). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en los FRCV: edad media (67,7 vs 74), sexo masculino, HTA, DM, DLP, tabaquismo, enfermedad coronaria o ictus previo, enfermedad vascular periférica o FA salvo en el caso de enfermedad coronaria previa (42,9% vs 10,1%; p = 0,004). Sí que existió una mayor severidad neurológica inicial valorada según NIHSS (13 vs 4; p = 0,019). Se detallaron las etiologías y presumibles mecanismos fisiopatológicos en cada caso.

Conclusiones: Describimos por primera vez una serie de pacientes con SCA e ictus de presentación simultánea. Esta asociación es muy infrecuente en una serie no seleccionada demostrándose sobre todo la asociación con la presencia de una aterosclerosis significativa global en estos pacientes.

PARÁMETROS ANALÍTICOS DETERMINANTES DE MAL PRONÓSTICO EN HSA

A. Lago Martín¹, V. Parkhutik Matveeva¹, J.I. Tembl Ferrairó¹, C. Aguilera¹, P. Sahuquillo Hernández¹, J.F. Vázquez² y L.M. de Hevia Benlliure²

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina. Hospital Universitario y Politécnico La Fe.

Objetivos: En una serie consecutiva de HSA ingresada en la UCI del HU La Fe y seguida muy cuidadosamente, intentamos determinar qué factores analíticos, con especial hincapié en metaloproteasa 9 y función plaquetar, están ligados a mal pronóstico.

Material y métodos: Determinación analítica en las primeras 48h tras ingreso de pacientes con HSA. Se analizan resultados bioquímicos, inflamatorios, de actividad plaquetar y determinación de metaloproteasa 9. Definimos mal pronóstico como mRankin > 3 al alta (Grave), el resto Leve. Las variables continuas se analizan con la t de Student y aquellas sin distribución normal con el test de Mann-Whitney.

Resultados: 106 pacientes, 61,3% mujeres, edad media 55,3 años, rango 16 a 85. 38 pacientes (35,8%) Grave. Se asocia a Grave:

glucosa (129,8 mg/dL Leve, 181,1 mg/dL Grave, $p = 0,000$), urea (28,2 mg/dL Leve, 37,3 mg/dL Grave, $p = 0,003$), creatinina (0,7 mg/dL Leve, 0,9 mg/dL Grave, $p = 0,001$), LDH (395 mg/dL Leve, 481 mg/dL Grave, $p = 0,02$), PCR (10,2 mg/dL Leve, 44,8 mg/dL Grave, $p = 0,018$), función plaquetaria (agregación al ácido araquidónico: 11,16 mm Leve, 47,7 mm Grave, $p = 0,000$; agregación al colágeno: 59,7 mm Leve, 80,3 mm Grave, $p = 0,022$). No se asocia gravedad a los niveles de metaloproteasa 9 (63,4 ng/mL Leve, 55 ng/mL Grave, ns).

Conclusiones: Entre las variables analíticas examinadas, son factores de mal pronóstico en la HSA la elevación de la glucosa, la LDH, los parámetros de función renal, y las determinaciones de la función plaquetaria. En nuestra serie los niveles de metaloproteasa 9 al inicio del cuadro no determinan el pronóstico.

PARÁMETROS DE PRECARIEDAD HEMODINÁMICA MEDIDOS POR DOPPLER TRANSCRANEAL EN PACIENTES SOMETIDOS A ENDARTERECTOMÍA CAROTÍDEA Y ANGIOPLASTIA-STENT CAROTÍDEO

L. Benavente Fernández, S. Calleja Puerta, M. González Delgado, D. Larrosa Campo, M. Rico Santos, M. Para Prieto y J. Pascual Gómez

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias.

Objetivos: Se asume la indicación de revascularización carotídea $\geq 70\%$ sintomática, pero la idoneidad del método, las oclusiones o estenosis asintomáticas siguen ofreciendo debate. Nuestro objetivo era abordar los cambios hemodinámicos que tienen lugar en los procedimientos de revascularización carotídea a través de su monitorización mediante el Doppler transcraneal (DTC).

Material y métodos: Estudio prospectivo de 53 pacientes (28 angioplastia-stent carotídeo (ASC); 25 endarterectomía carotídea (EAC) intervenidos de estenosis $\geq 70\%$ u oclusión carotídea cervical, incluyendo variables demográficas, tratamientos, estudios vasculares, vaso-reactividad cerebral (test de apnea), cambios hemodinámicos durante los procedimientos y complicaciones derivadas.

Resultados: Predominio de varones ($\geq 80\%$) y lado izquierdo ($p = 0,009$). La EAC tuvo mayor demora ($p = 0,01$) y más pacientes asintomáticos ($p = 0,02$). Las estenosis contralaterales prevalecieron en el grupo ASC ($p = 0,004$). Síndrome de reperfusión (SR) similar en ambos grupos, pero más frecuentes el resto de complicaciones en la EAC ($p < 0,001$). La reserva hemodinámica se asoció a la mayor asimetría de Vm inicial ($CCP = -0,582$; $p = 0,003$) entre ambos hemisferios y al mayor retraso del pico sistólico ($CCP = -0,44$; $p = 0,02$). Según el cambio de Vm experimentado por la ACM con la revascularización en función de la asimetría de Vm inicial, se observaron dos grupos de pacientes: el grupo con cambio más acusado se asoció al método ASC, ausencia de oftálmica ortodrómica y estenosis carotídea $\geq 95\%$.

Conclusiones: El DTC es una herramienta eficaz para el estudio global de la hemodinámica cerebral, permitiendo integrar variables relacionadas con la precariedad hemodinámica, tanto en situación basal como con los cambios producidos con la revascularización carotídea.

HEMODINÁMICA CEREBRAL MEDIDA POR DOPPLER TRANSCRANEAL Y PRESIÓN RETRÓGRADA DEL MUÑÓN EN LA ENDARTERECTOMÍA CAROTÍDEA

L. Benavente Fernández, S. Calleja Puerta, D. Larrosa Campo, M. González Delgado, M. Suárez Pinilla, R. Álvarez Escudero y J. Pascual Gómez

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias.

Objetivos: La presión retrógrada (PRet) en la arteria carótida pinzada es una medida de seguridad muy empleada en la endarte-

rectomía carotídea (EAC). Por encima de determinado valor, para el que no hay acuerdo universal, el flujo intracraneal es suficiente para asegurar una adecuada perfusión cerebral. Nuestro objetivo es estudiar la relación de la Pret con los valores hemodinámicos registrados durante la monitorización de la EAC.

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional de 25 pacientes sometidos a EAC (estenosis $\geq 70\%$). Se incluyen variables demográficas, tratamientos, estudios vasculares, tiempo de pinzamiento, PRet y cambios hemodinámicos durante el procedimiento.

Resultados: Se obtiene una alta tasa de varones (80%) y estenosis asintomáticas (48%), procedentes de la consulta de Cirugía Vascular. Se empleó shunt en un paciente. La PRet se asocia inversamente con la Vm inicial ($CCP = -0,578$; $p < 0,01$) y la Vm final ($CCP = -0,540$; $p = 0,01$) de la ACM, siendo menor la Pret cuanto mayores dichas Vm. Se plantea la hipótesis del efecto Venturi para justificar dicho comportamiento. Así, a mayor velocidad de flujo a través de la ACM, principalmente proveniente de la ACA a través de la AComA, menor presión en el sistema, con efecto de succión y consecuentemente menor presión en la carótida pinzada.

Conclusiones: La monitorización mediante DTC puede dar información relevante acerca de la seguridad intraoperatoria de una EAC. Si bien la Pret elevada en el muñón carotídeo es considerada medida de seguridad para la EAC, parece asociarse a un flujo intracraneal más precario, por lo que podría ponerse en entredicho dicho valor.

PATRONES Y PREDICTORES DE RECURRENCIA TRAS UN AIT. ANÁLISIS DEL SEGUIMIENTO ANUAL DEL ESTUDIO PROMAPA

F. Purroy García¹, P.E. Jiménez Caballero², J. Montserrat Capdevila¹, A. Gorospe³, M.J. Torres³, J. Álvarez Sabín⁴, E. Santamarina⁴, P. Martínez Sánchez⁵, D. Cánovas⁶, M. Freijo⁷, J.A. Egido⁸, J.M. Ramírez Moreno⁹, A. Alonso Arias¹⁰, A. Rodríguez Campello¹¹, I. Casado², R. Delgado Mederos¹², J. Martí Fàbregas¹², Y. Silva¹³, H. Quesada García¹⁴, P. Cardona¹⁴, A. Morales Ortiz¹⁵, M. Roure Vásquez¹, N. Pérez de la Ossa¹⁶, A. García Pastor¹⁷, E. Díez-Tejedor⁵, J.F. Arenillas Lara¹⁸, T. Segura¹⁹, C. Jiménez³ y J. Masjuán¹⁰

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida. ²Servicio de Neurología. Hospital San Pedro de Alcántara. ³Servicio de Neurología. Complejo Asistencial Son Dureta. ⁴Servicio de Neurología. Hospitals Vall d'Hebron. ⁵Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. ⁶Servicio de Neurología. Hospital Parc Taulí. ⁷Servicio de Neurología. Hospital de Basurto. ⁸Servicio de Neurología. Hospital Carlos III. ⁹Servicio de Neurología. Hospital Infanta Cristina. ¹⁰Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal. ¹¹Servicio de Neurología. Hospital del Mar. ¹²Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. ¹³Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona. ¹⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge. ¹⁵Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. ¹⁶Servicio de Neurología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. ¹⁷Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. ¹⁸Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ¹⁹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

Objetivos: El máximo riesgo de recurrencia tras un AIT acontece durante la primera semana de seguimiento. Sin embargo también existen recurrencias posteriores. Nos propusimos estudiar el perfil temporal de recurrencia tras un AIT en el estudio PROMAPA, y las posibles diferencias pronósticas entre las recurrencias tempranas (< 7 días) y las que suceden entre los 7 días y el año de seguimiento.

Material y métodos: Entre abril de 2008 y diciembre de 2009 se incluyeron 1.255 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, y centralizado a los 365 días.

Resultados: Se incluyeron 1.137 pacientes (90,6%). De ellos, 29 (2,6%) sufrió una recurrencia de ictus a los 7 días y 32 (3,0%) de 1051 entre los 7 y 365 días. Los predictores de mal pronóstico difirieron entre los dos perfiles temporales. Para la recurrencia precoz, los episodios múltiples (HR 3,50; 1,67-7,35; p = 0,001) y la etiología ateromatosa (HR 2,51; 1,17-5,37; p = 0,018) mientras que para la recurrencia más tardía, el antecedente de ictus isquémico previo (HR 1,40; 1,03-1,92; p = 0,034) y el de cardiopatía isquémica 2,65; 1,28-5,50; p = 0,009).

Conclusiones: Existen dos perfiles de recurrencia claros, uno precoz y otro tardío asociados probablemente a fisiopatologías diferentes, por lo que en un futuro se deben plantear estrategias de manejo y tratamiento distintas.

LA REALIZACIÓN DE UN ANGIO-TC PREVIO A LA TROMBOLISIS INTRAVENOSA NO SE ASOCIA A MAYOR RIESGO DE DETERIORO DE LA FUNCIÓN RENAL

P. Sobrino García, A. García Pastor, S. Gil Navarro, J.P. Cuello, G. Vicente Peracho, F. Díaz Otero, P. Vázquez Alén, Y. Fernández Bullido, J.A. Villanueva Osorio y A. Gil Núñez

Servicio de Neurología. Hospital General Gregorio Marañón.

Objetivos: Determinar si la realización de un angio-TC (ATC) previo a trombolisis intravenosa (TIV) en pacientes con ictus agudo supone mayor riesgo de fallo renal agudo (FRA).

Material y métodos: Análisis retrospectivo de pacientes tratados con TIV de enero 2009-diciembre 2011. Comparamos niveles de creatinina basal (antes de TIV) con un control posterior (48 horas siguientes a TIV). Definimos FRA como incremento $\geq 0,5$ mg/dl o $\geq 25\%$ de niveles de creatinina basal. Distinguimos dos grupos de pacientes: ATC realizado (grupo ATC+) y ATC no realizado (grupo ATC-). La realización del ATC se basó en indicaciones médicas y/o disponibilidad de la técnica.

Resultados: 190 pacientes tratados con TIV. Se midió la función renal (pre y post-TIV) en 162 pacientes, 114 ATC-, 48 ATC+. 9 (5,5%) desarrollaron FRA, 7 (6,1%) en el grupo ATC- y 2 (4,2%) en el grupo ATC+. La realización del ATC no se relacionó con mayor riesgo de FRA: OR = 0,7 (IC95%: 0,13-3,3), p = 0,6, y no afectó a la eficacia ni seguridad de TIV. El FRA se asoció con los antecedentes de: diabetes (OR = 4,4 (IC95%: 1,1-17,2), p = 0,03), insuficiencia renal crónica (IRC) (OR = 12,2 (IC95%: 2,4-61,2), p = 0,002) y creatinina basal $> 1,5$ mg/dl (OR = 5,9 (IC95%: 1,04-34,1), p = 0,004). En el análisis multivariante, sólo el antecedente de IRC (OR = 9,4 (IC95%: 1,6-55,4); p = 0,01) se identificó como factor de riesgo independiente de FRA.

Conclusiones: La realización de ATC no aumenta el riesgo de desarrollar FRA. Esta técnica puede ser utilizada de manera segura antes de TIV en ictus isquémico agudo.

IMPORTANCIA DE LAS ENFERMEDADES CEREBROVASCULARES EN LA DONACIÓN DE ÓRGANOS EN CANTABRIA. ANÁLISIS DEL PERÍODO 2005-2011

E.J. Palacio Portilla¹, M.E. Bustillo Alvarado², M.A. Ballesteros Sanz², A. González Suárez¹, R. Viadero Cervera¹, N.P. Riesco Pérez¹ y E. Miñambres García²

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Coordinación de trasplantes/UCI. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Objetivos: Evaluar la importancia de los accidentes cerebrovasculares (ACV) en la donación de órganos en Cantabria.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de las donaciones de órganos en Cantabria entre 2005 y 2011, dividiéndose en 2 períodos: 2005-2008 (96 donantes) y 2009-2011 (102 donantes). Evaluamos la influencia de la edad, sexo, patología causante de la muerte encefálica y órganos donados. En el análisis estadístico se utilizaron la t-Student y chi cuadrado.

Resultados: Hubo 198 donantes (edad media $55,67 \pm 18,25$ años, 57% varones), 96 entre 2005-2008 y 102 entre 2009-2011. La causa de la muerte más frecuente fueron los ACV (112 ictus hemorrágicos, 21 ictus isquémicos). Se donaron 50 corazones, 107 pulmones (59 donantes), 108 hígados, 267 riñones (147 donantes) y 21 páncreas. En el periodo 2009-2011 se observó un incremento significativo del número de donantes cuya causa de muerte fue un ictus isquémico (17 vs 4, p = 0,002) y un aumento no significativo de la edad ($57,99 \pm 17,50$ vs $53,20 \pm 18,80$; p = 0,065). Además, en los donantes que padecieron un ACV, hubo un incremento significativo de la edad (59,86 vs 47,08; p < 0,001) y menores probabilidades de donación del corazón (p = 0,022).

Conclusiones: Los ACV son la principal causa de donación en Cantabria, la mayoría de ellos hemorrágicos. En los últimos años ha aumentado el número de donaciones de órganos, en parte debido al incremento del ictus isquémico como causa del fallecimiento. Los neurólogos deben tener un papel activo en la detección de posibles donantes.

Financiación: FISS PI08/0387 y PI11/1232, e IFIMAV.

LOS NIVELES DE GLUTAMATO AL INGRESO SON PREDICTORES DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO TRATADOS CON RT-PA

C. van Eedenburg¹, T. Sobrino Moreiras², J. Serena Leal¹, Y. Silva Blas¹, M. Blanco², M. Kazimierczak¹, F. Díaz Roldán¹ y M. Castellanos Rodrigo¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona. ²Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario.

Objetivos: Datos recientes sugieren que la administración de rt-PA puede aumentar la mortalidad de los pacientes tratados, especialmente en casos en que el fármaco se administra de forma tardía. Este hecho podría estar la amplificación del daño excitotóxico secundario a la administración de rt-PA. El estudio tiene como objetivo determinar si los niveles de glutamato se asocian con un incremento de mortalidad en pacientes tratados con rt-PA.

Material y métodos: Se han estudiado 99 pacientes tratados con rt-PA según criterios SITS-MOST. Los niveles de glutamato fueron analizados en muestras sanguíneas obtenidas en el momento del ingreso hospitalario y a las 24h postadministración del rt-PA. El volumen de hipodensidad y la presencia de transformación hemorrágica fueron evaluados en la TC craneal realizada a las 24-36h postratamiento.

Resultados: De los 99 pacientes, 16 (6%) fallecieron en los tres primeros meses de evolución. Los niveles de glutamato tanto basales (336 [219,96] vs 80 [47,178] μ mol/L) como a las 24h (137 [89,330] vs 65 [42,112] μ mol/L) fueron mayores en pacientes fallecidos (p < 0,001) que en los pacientes que sobrevivieron. En el modelo de regresión logística, únicamente los niveles de glutamato se mantuvieron como predictores independientes de mortalidad (OR 1,02; IC95%, 1,00-1,03; p = 0,005).

Conclusiones: En pacientes tratados con rt-PA los niveles elevados de glutamato ya en el momento del ingreso son predictores de mortalidad en pacientes tratados con rt-PA lo que podría estar en relación con un posible efecto excitotóxico añadido del rt-PA en aquellos pacientes con niveles más elevados de glutamato.

RIESGO CARDIOVASCULAR TRAS EL ICTUS ISQUÉMICO

A. Ois Santiago, A. Rodríguez Campello, E. Cuadrado Godia, J. Jiménez Conde, E. Giralt, I. Nalvalpotro Gómez, E. Muñoz, M. Ley, M. López Cuiña y J. Roquer Gómez

Servicio de Neurología. Hospital del Mar.

Objetivos: Describir los eventos cardiovasculares (ECV) en los pacientes que han sufrido un ictus isquémico definido por los criterios utilizados en el registro REACH.

Material y métodos: Pacientes residentes en el área del hospital de Mar de Barcelona y diagnosticados de ictus isquémico entre sept. 2007 enero 2009. Se ha realizado un seguimiento a dos años en los que se ha determinado los ECV definidos como: muerte cardiovascular, hospitalización por causas cardiovasculares, ictus o cardiopatía isquémica. Se ha realizado un estudio descriptivo, un análisis de Kaplan-Meier y regresión de Cox para evaluar los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y etiológicos ajustados por edad y sexo.

Resultados: 446 pacientes fueron diagnosticados de ictus isquémico. Hemos excluido aquellos pacientes que fallecieron dentro del primer mes tras el ictus (65 sujetos; 14,6%). 86 pacientes (19,3% del total de 381) presentaron un ECV. Los principales ECV fue el cerebrovascular 31,4% y la hospitalización por insuficiencia cardiaca 24,4%. Los paciente con dos o más antecedentes cardiovasculares antes del ictus tuvieron un riesgo mayor de ECV en el análisis multivariado ($p = 0,039$). En cuanto a la etiologías; utilizando los ictus lacunares como grupo control se evidenció un mayor riesgo de ECV en: los ictus cardioembólicos ($p = 0,013$; OR ajustada 2,40), ateroscleróticos ($p = 0,02$; OR ajustada 3,10) y de causa doble ($p = 0,001$; OR ajustada 4,20).

Conclusiones: Describimos el riesgo de sufrir ECV tras sufrir un ictus y su asociación con la presencia de FRCV y factores etiológicos.

¿SE DEBE EVITAR EL STENT CAROTÍDEO EN MAYORES DE 70 AÑOS?

M. Matas Docampo¹, B. Álvarez García¹, E. Fernández Castro¹, M. Ribo Jacobi², J. Dura Miralles² y J. Álvarez Sabin²

¹Servicio de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular; ²Servicio de Neurología. Hospitals Vall d'Hebron.

Objetivos: Las evidencias recientes sobre revascularización carotídea aconsejan evitar el stent carotídeo en pacientes mayores de 70 años basándose en la configuración del arco aórtico y la tortuosidad de los vasos en esta población. Analizamos nuestros resultados con stent carotídeo transcervical, que evita ambas dificultades anatómicas, en este grupo de pacientes.

Material y métodos: Pacientes ≥ 70 años con estenosis carotídea $> 70\%$ tratados mediante stent carotídeo durante 5 años. Analizamos 219 casos (55,7% asintomáticos, 44,3% sintomáticos). Recogida de datos prospectiva y análisis por intención de tratar. Realizamos seguimiento clínico y hemodinámico a 24h, 1, 3, 6, 12, 18, 24 meses y anual. Analizamos resultados inmediatos (30 días): éxito técnico y tasa de ictus/infarto miocardio (IM)/muerte y reestenosis e ictus durante el seguimiento (Kaplan-Meier y log-rank).

Resultados: Inmediatos: tasa de éxito técnico: 96,3%. Ictus: 4 (1,8%), IAM: 1 (0,4%), exitus: 2 (0,9%). Seguimiento ($18,8 \pm 16,9$ meses): incidencia acumulada reestenosis $> 70\%$: 3% al año y 8% a los 2 y 3 años (error estándar 1 y 3%). Supervivencia libre de ictus a 3 años: 99%. Supervivencia global: 94% al año y 90% a los 2 y 3 años (error estándar 2 y 3%).

Conclusiones: En nuestro experiencia, el stent carotídeo por vía transcervical es una técnica segura en el tratamiento de la estenosis carotídea en mayores de 70 años. Creemos que evitar el arco aórtico y las tortuosidades de los vasos son la base para mejorar los resultados de otros trabajos publicados.

PRESENCIA DE NEOPLASIAS EN PACIENTES CON INFARTO CEREBRAL. ¿RELACIÓN CASUAL O CAUSAL? UTILIDAD DE MARCADORES TUMORALES

M.A. Mangas Guijarro, O. Trabajos García, P. Martínez Sánchez, A. Tallón Barranco, M.J. Aguilar Amat, E. Blanco Vicente, A. Martín Montes, B. Fuentes y E. Díez Tejedor

Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.

Objetivos: Analizar la frecuencia de diagnóstico de neoplasias tras un infarto cerebral y el valor pronóstico de marcadores tumorales (MT).

Material y métodos: Estudio observacional de pacientes con infarto cerebral atendidos en una Unidad de Ictus durante 2010, con seguimiento durante el año 2011. Variables analizadas: datos demográficos, factores de riesgo vascular, clínica del ictus, MT al ingreso (ACE, CA125, CA199, CA15.3; AFP y PSA) y diagnóstico de cualquier neoplasia durante el seguimiento.

Resultados: 398 pacientes, 60% varones. El 13,1% tenía tumor sólido previo en remisión completa, 6,5% tumor sólido activo, 0,3% leucemia activa y 0,5% linfoma activo. En 13 (3,3%) se diagnosticó neoplasia de novo: 1 adenocarcinoma de próstata, 1 adenocarcinoma de colon, 3 carcinomas pulmonares, 4 tumores cerebrales, 1 neoplasia de cérvix y 4 tumoraciones cutáneas. Tiempo hasta el diagnóstico: 4,57 ($\pm 6,9$) meses. 3 presentaban metástasis. Se analizaron los MT en 89,9% de los pacientes sin antecedente de neoplasia: se elevaron en 60% de los pacientes con neoplasia de novo respecto al 9,6% de los sin neoplasia ($p < 0,0001$): sensibilidad 70%, especificidad 84,7%; valor predictivo positivo (VPP) 14%; valor predictivo negativo (VPN) 98,8%. Además, se elevaron en 80% de neoplasias de novo con MT específico: sensibilidad 80%, especificidad 89,9%; VPP 12,1%; VPN 99,6%.

Conclusiones: La presencia de neoplasias, previas o de novo, es frecuente en pacientes con infarto cerebral, sugiriendo participación en su fisiopatología. Los MT tienen un elevado rendimiento en el diagnóstico de neoplasias, con un VPP bajo.

ENCUESTA NACIONAL DE RECURSOS ASISTENCIALES PARA EL ICTUS EN ESPAÑA 2011: ANÁLISIS DEL DESARROLLO DE LA “ESTRATEGIA NACIONAL EN ICTUS”

J.C. López Fernández¹, J. Arenillas Lara², E. Botía Paniagua³, I. Casado Naranjo⁴, E. Deyá Arbona⁵, B. Escribano Soriano⁶, M.D.M. Freijo Guerrero⁷, D. Geffner Sclar斯基⁸, A. Gil Núñez⁹, C. Gómez Escalonilla¹⁰, A. Lago Martín¹¹, I. Legarda Ramírez¹², J. Maestre Moreno¹³, J.L. Manciñeiras Montero¹⁴, F. Moniche Álvarez¹⁵, R. Muñoz Arredondo¹⁶, J.A. Vidal Sánchez¹⁷, F. Purroy García¹⁸, J.M. Ramírez Moreno¹⁹, M. Rebollo Álvarez-Amandi²⁰, F. Rubio Borrego²¹, T. Segura Martín²², M. Serrano Ponz²³, J. Tejada García²⁴, C. Tejero Juste²⁵ y J. Masjuán Vallejo²⁶

¹Servicio de Neurología. Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín.

²Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ³Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario La Mancha Centro M.I. ⁴Servicio de Neurología. Hospital San Pedro de Alcántara. ⁵Servicio de Neurología. Fundación Hospital Manacor. ⁶Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. ⁷Servicio de Neurología. Hospital de Basurto. ⁸Servicio de Neurología. Hospital General de Castelló. ⁹Servicio de Neurología. Hospital General Gregorio Marañón. ¹⁰Servicio de Neurología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. ¹¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. ¹²Servicio de Neurología. Hospital Son Dureta. ¹³Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Virgen de las Nieves. ¹⁴Servicio de Neurología. Hospital do Meixoeiro. ¹⁵Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Rocío. ¹⁶Servicio de Neurología. Hospital de Navarra. ¹⁷Servicio de Neurología. Hospital San Agustín.

¹⁸Servicio de Neurología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida. ¹⁹Servicio de Neurología. Hospital Infanta Cristina. ²⁰Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. ²¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge. ²²Servicio de Neurología. Hospital General de Albacete. ²³Servicio de Neurología. Complejo Hospital San Pedro. ²⁴Servicio de Neurología. Complejo Asistencial Universitario de León. ²⁵Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. ²⁶Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal.

Objetivos: El ictus constituye un importante problema sociosanitario, por lo que se aprobó la Estrategia Nacional en Ictus (ENI) con el objetivo de mejorar la prevención, tratamiento y rehabilitación del paciente con ictus. Se pretendía garantizar una atención neuroológica en todo el país y a cualquier hora del día para final del 2010. Nuestro objetivo fue analizar la evolución de los recursos asistenciales en relación con la encuesta del año 2009.

Material y métodos: Se elaboró una encuesta nacional que recogía número de Unidades de Ictus (UI), su dotación (monitorización, guardia de neurología 24h/7d, ratio de enfermería y protocolos), ratio cama UI/100.000 habitantes, presencia número de trombolisis en el año 2011 se realizó por mismo comité de neurólogos que la hizo en 2009.

Resultados: En 2011 había 41 UI en el país, con una distribución desigual fundamentalmente en grandes capitales. La relación cama de UI/ habitantes/comunidad autónoma osciló entre 1/75.000 a 1/500.000 habitantes. Se realizaron trombolisis iv con un porcentaje variable respecto total ictus isquémico entre 1,5 y 33,7%. El número neurólogos varía entre 1/14.00 y 1/72.000 habitantes. La disponibilidad para intervencionismo 24 h/7 días sólo existe en 11 ciudades y telemedicina en cinco áreas.

Conclusiones: La asistencia al ictus ha mejorado en España, pero todavía existen importantes desigualdades por CCAA que deberían haberse resuelto conforme al objetivo de la ENI.

Enfermedades cerebrovasculares III

TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DEL ICTUS ISQUÉMICO EN TERRITORIO CAROTÍDEO CON DISPOSITIVOS STENT RECUPERABLES. EXPERIENCIA INICIAL CON 36 PACIENTES CONSECUTIVOS

R. Muñoz Arondo¹, M. Herrera¹, N. Aymerich¹, I. Ajuria¹, B. Zandio¹, S. Mayor¹, C. Navarro¹, E. Erro¹, L. Pulido¹, I. Insausti² y J. Gallego Cullere³

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología. Hospital de Navarra. ³Servicio de Neurología. Clínica Universitaria de Navarra.

Objetivos: Aunque actualmente se están desarrollando diversos estudios aleatorizados y registros prospectivos para analizar la eficacia y seguridad de la trombectomía mecánica, el rápido desarrollo de nuevos dispositivos ha motivado que cada vez más centros inicien su andadura con dicho tratamiento. Aportamos nuestra experiencia de 16 meses utilizando stent recuperables.

Material y métodos: Estudio observacional del Registro de pacientes con ictus del territorio carotídeo tratados con dispositivo extractor (Solitaire y Bonnet), tanto en rescate tras trombolisis endovenosa como tratamiento de primera intención. Analizamos parámetros de eficacia clínica (Rankin a 3 meses), eficacia radiológica (Clasificación TICI) y parámetros de seguridad (transformación hemorrágica, mortalidad y complicaciones periprocedimiento).

Resultados: Se incluyeron 36 pacientes, 55% varones, edad (mediana: 71,5, rango 45-91), NIHSS basal (mediana: 18, rango 3-23).

Oclusión localizada en segmento M1 en 25 pacientes (67%), M2 en 5 (15%), y oclusión carotídea en 6 (18%). En el 78% se inició tratamiento con rtPA ev. El 55% fueron ictus cardioembólicos, el 15% aterotrombóticos y 30% de origen indeterminado. Se logró una recanalización en el 86% (TICI 2b o 3). A los 3 meses, el 58% eran independientes (0-2 mRs), habiendo fallecido un paciente. El 22,2% presentaron algún grado de hemorragia intracerebral (IHI1: 2; IHI2: 2; PH1 2 y PH2: 2) No se produjeron complicaciones graves periprocedimiento.

Conclusiones: A falta de confirmación definitiva en estudios de intervención adecuadamente diseñados, nuestros datos sugieren que el tratamiento endovascular con dispositivos extractores es un procedimiento seguro y eficaz.

RECANALIZACIÓN ARTERIAL TRAS FIBRINOLISIS INTRAVENOSA EN EL ICTUS ISQUÉMICO AGUDO. PODER DISCRIMINATIVO DE DIFERENTES ESCALAS PRONÓSTICAS

R. Romero Sevilla¹, J.C. Portilla Cuenca¹, J.M. Ramírez Moreno², F. López Espuela¹, J.A. Fermín Marrero¹, A. Falcón García¹, P.E. Jiménez Caballero¹ e I. Casado Naranjo¹

¹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Cáceres.

²Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Objetivos: En los últimos años se han desarrollado diferentes escalas predictivas, utilizando las variables previas al tratamiento, para pronosticar el resultado funcional de pacientes con ictus isquémico que reciben rtPA vía endovenosa (IV). Estudiamos la capacidad predictiva de varias escalas diseñadas para pronosticar la recanalización tras la fibrinolisis IV.

Material y métodos: La cohorte de validación consistió en 80 pacientes con ictus isquémicos tratados con rtPA IV y oclusión arterial del territorio anterior documentada por Doppler-dúplex TC (DDTC). 60 M1, 15 M2 y 5 TICA. Se construyeron los cuatro modelos de regresión logística con las variables propuestas en las escalas: DRAGON, HIAT, THRIVE e iSCORE y la variable resultado: recanalización a las 24 horas por DDTC. Con cada uno de los modelos se calcularon las predicciones para cada sujeto. El poder discriminativo de la escala se realizó con la estimación no paramétrica del área bajo la curva (AUC) ROC y su intervalo de confianza al 95%.

Resultados: El 52,5% (42) recanalizaron total o parcialmente en el DDTC a las 24 horas. Para la escala DRAGON la estimación no paramétrica del AUC = 0,854 (IC95%: 0,773-0,936); p < 0,001. Para la escala HIAT (AUC) = 0,750 (IC95%: 0,641-0,859); p < 0,001. La escala THRIVE (AUC) = 0,706 (IC95%: 0,593-0,819); p = 0,002. iSCORE (AUC) = 0,902 (IC95%: 0,838-0,966); p < 0,001

Conclusiones: Las escalas DRAGON e iSCORE tienen un satisfactorio poder de clasificación de los pacientes para predecir la recanalización del vaso. Estas escalas podrían utilizarse para tomar decisiones clínicas en neurointervencionismo.

PREDICCIÓN DEL PRONÓSTICO DEL ICTUS ISQUÉMICO AGUDO TRATADO CON TPA INTRAVENOSO. VALIDACIÓN DE LA ESCALA DRAGON EN NUESTRO MEDIO

J.A. Fermín Marrero¹, J.M. Ramírez Moreno², J.C. Portilla Cuenca¹, F. López Espuela¹, R.M. Romero Sevilla¹, P.E. Jiménez Caballero¹, A. Serrano Cabrera¹, M. Gómez Gutiérrez¹, G. Gámez-Leyva Hernández¹, M.D.M. Caballero Muñoz¹ e I. Casado Naranjo¹

¹Servicio de Neurología. Hospital San Pedro de Alcántara.

²Servicio de Neurología. Hospital Infanta Cristina.

Objetivos: La escala predictiva DRAGON desarrollada en base a factores previos al tratamiento, para pronosticar el resultado

funcional en pacientes que reciben rtPA vía endovenosa (IV). Estos factores son: arteria cerebral media hiperdensa/signos isquémicos precoces en la TC craneal, Rankin histórico, edad, glucemia basal al ingreso, tiempo entre el inicio de los síntomas y tratamiento y puntuación en la NIHSS. El objetivo de este estudio es la validación externa de esta escala en nuestro medio.

Material y métodos: La cohorte de validación incluye 124 pacientes con ictus isquémicos tratados con rtPA IV. Se construyeron dos modelos de regresión logística con las variables propuestas en la escala y las variables de resultado a los 90 días: buen pronóstico (Rankin 0-2 vs 3-6) y pronóstico pésimo (Rankin 5-6 vs 0-4). Con estos modelos se calcularon las predicciones para cada sujeto. El poder discriminativo de la escala se realizó con la estimación no paramétrica del área bajo la curva ROC y su intervalo de confianza al 95%.

Resultados: A 90 días el 47,2% tenían un Rankin 0-2 y el 21,9% un Rankin 5-6. La estimación no paramétrica del área AUC = 0,81 (IC95%: 0,73-0,88); $p < 0,001$ indica un satisfactorio poder de clasificación de los pacientes para un buen pronóstico. Para pronosticar un pésimo pronóstico el área AUC = 0,74 (IC95%: 0,64-0,83); $p < 0,001$, lo que indica un poder de clasificación aceptable.

Conclusiones: La escala DRAGON es válida en nuestro medio y podría ayudar a la toma de decisiones clínicas en la práctica diaria.

REPERCUSIÓN DEL CAMBIO DE MODELO ASISTENCIAL EN LOS PARÁMETROS DE ATENCIÓN AL CÓDIGO ICTUS

M.J. Gómez-Choco Cuesta, S.M. García Sánchez, R. Martínez Fernández, S. Fernández González y E. Moral Torres

Servicio de Neurología. Hospital de Sant Joan Despí Moisés Broggi.

Objetivos: La actual crisis económica ha ocasionado cambios del modelo de atención al código ictus en algunos centros. Analizamos su repercusión en un Centro de Referencia de Ictus que da cobertura a 300.000 habitantes.

Material y métodos: Se compara el número de pacientes tratados con rtPA y parámetros de calidad en la atención al código ictus durante dos períodos de tiempo. Período 1 (diciembre 2010-mayo 2011): modelo basado en una guardia presencial de Neurología y unidad de ictus. Período 2 (diciembre 2011-mayo 2012): modelo mixto, Neurología durante horario laboral, guardia cubierta por intensivista y unidad de cuidados intensivos.

Resultados: Durante el período 1 se realizaron 42 tratamientos frente a 22 durante el período 2, suponiendo unas tasas de tratamiento del 26 y el 13% de los pacientes ingresados con ictus isquémico respectivamente ($p = 0,000$). Durante el período 1 la media del tiempo puerta-aguja fue de 51,9 respectivamente, mientras que en el período 2 fue de 79,9 minutos ($p = 0,007$). Mientras la media del tiempo puerta-TC no fue diferente en ambos períodos (24,6 y 26,6 min), para el tiempo TC-aguja fue 27,4 min en el período 1 y 52,8 min en el período 2 ($p = 0,001$).

Conclusiones: Un modelo asistencial de atención al ictus agudo basado en una guardia de Neurología permitió tratar a más pacientes y más rápido que un modelo mixto Neurología-UCI. El retraso en la decisión del tratamiento se concentró en el tiempo TC-aguja.

INFARTO CEREBRAL EN PACIENTES CON DIABETES. ¿TROMBOLISIS INTRAVENOSA? ¿POR QUÉ NO?

B. Fuentes Gimeno¹, A. Cruz Herranz¹, P. Martínez Sánchez¹, A. Rodríguez Sanz¹, G. Ruiz Ares¹, D. Prefasi Gomar¹ y E. Díez Tejedor²

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. ²Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. IdiPAZ.

Objetivos: Se ha descrito menor uso de trombolisis intravenosa (TIV) en pacientes diabéticos que sufren un infarto cerebral (IC), cuestionándose su beneficio en ellos. Analizamos si existen diferencias en la recuperación funcional a los 3 meses de pacientes diabéticos con IC tratados con TIV en comparación con los no diabéticos.

Material y métodos: Estudio observacional, inclusión de pacientes consecutivos con IC (años 2006-2010). Se analizan datos demográficos, factores de riesgo vascular, comorbilidad (índice de Charlson), gravedad al ingreso (NIHSS), recuperación funcional a los 3 meses (escala de Rankin modificada; ERm).

Resultados: 1.139 pacientes, 283 (24,8%) con DM. 261 fueron tratados con TIV (23,2% no DM; 21,9% DM). Los pacientes diabéticos tratados presentaban mayor frecuencia de HTA (85,5% vs 55,8%; $p < 0,05$), tratamiento previo con diuréticos (32,3% vs 17,9%; $p > 0,005$) y estatinas (38,7% vs 23,9%; $p < 0,05$), mayor edad (70,8 vs 66,7 años $p = 0,029$), comorbilidad (índice de Charlson ≥ 2 : 26,1% vs 4,3%; $p < 0,05$) y mayor glucemia al ingreso (161 mg/dl vs 114 mg/dl; $p < 0,01$) que los pacientes no diabéticos tratados con TIV. No se observaron diferencias en gravedad del ictus (NIHSS ≤ 6 : 53,6% vs 63,9%; $p = 0,384$), mortalidad intrahospitalaria (12,9% vs 6,1%; $p = 0,101$) ni en la recuperación a los 3 meses (ERm ≤ 2 : 60,9% vs 67,1%; $p = 0,481$).

Conclusiones: Los pacientes diabéticos con IC obtienen similar beneficio del tratamiento con TIV que los no diabéticos, a pesar de su mayor comorbilidad.

IMPACTO DE LA IMPLEMENTACIÓN DEL CENTRO TERCIARIO DE ICTUS (CTI) EN LA ATENCIÓN DE PACIENTES CON DISECCIÓN ARTERIAL

M. Almendro Muñoz¹, M. Millán Torné¹, L. Prats Sánchez¹, N. Pérez de la Ossa Herrero¹, E. López-Cancio Martínez¹, M. Gomis Cortina¹, L. Dorado Bouix¹, C. Hidalgo Gibert², P. García Bermejo², C. Castaño Duque² y A. Dávalos Errando¹

¹Servicio de Neurología; ²Departamento de Neurociencias. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Objetivos: Las disecciones arteriales (DSA) en el ictus isquémico podrían estar infra-diagnosticadas al requerir un diagnóstico angiográfico urgente. Nuestro objetivo ha sido estudiar la frecuencia en el diagnóstico y el cambio terapéutico desde la implementación del tratamiento endovascular (TEV) continuado en nuestro hospital.

Material y métodos: Análisis del registro prospectivo (BADISEN/RENISEN) en el período sin TEV (octubre 2004-marzo 2008) y con TEV (abril 2008-febrero 2012). Se han comparado las características basales, método diagnóstico, tipo de tratamiento y evolución funcional de los pacientes con DSA en ambos períodos.

Resultados: La prevalencia de diagnóstico de DSA fue de 9/1316 (0,68%) y 24/1387 (1,73%) en el período pre-TEV y post-TEV, respectivamente. La edad media fue similar (52 y 50 años), pero la gravedad (NIHSS, 3 [0-12] versus 10 [5-18]; $p = 0,049$), y el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la atención neurológica (148 versus 285 min.; $p = 0,047$) fue mayor en el período con TEV. En el período pre-TEV todos los casos se diagnosticaron por ARM, mientras que en el post-TEV se diagnosticaron el 37,5% por ARM, 4,2% por angioTC y 58,3% por arteriografía. En el período post-TEV en el 41,7% de los pacientes se indicó TEV. A los 90 días eran independientes (mRS 0-2) el 100% de pacientes del primer período y 16/22 (72,7%) del período post-TEV ($p = 0,08$).

Conclusiones: El diagnóstico angiográfico en pacientes con ictus agudo y criterios clínicos de TEV facilita el diagnóstico urgente de

las DSA más graves y se asocia a un pronóstico similar al del período anterior a su implementación.

DEFEROXAMINA EN EL TRATAMIENTO DEL ICTUS ISQUÉMICO AGUDO: RESULTADOS DEL ESTUDIO TANDEM-1 (THROMBOLYSIS AND DEFEROXAMINE IN MIDDLE CEREBRAL ARTERY OCCLUSION)

M. Millán Torné¹, N. Pérez de la Ossa Herrero¹, T. Sobrino Moreiras², S. Reverté Villaroya¹, Y. Silva Blas³, F. Nombela⁴, M. Rodríguez-Yáñez², J. Costa⁵, P. Giner⁶, M. Blanco², J. Serena³, J. Vivancos⁴ y A. Dávalos Errando¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Farmacología Clínica; ³Servicio de Farmacia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

²Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario. ³Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona.

⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitario de la Princesa.

Objetivos: El quelante de hierro deferoxamina (DFO) ofrece neuroprotección en modelos de isquemia cerebral. Evaluamos la seguridad y tolerabilidad de la administración de DFO intravenosa en pacientes con ictus isquémico de menos de 3 horas de evolución tratados con tPA intravenoso.

Material y métodos: Ensayo clínico fase IIa de escalada de dosis, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo (NCT00777140). Durante la infusión de tPA se administró un bolus de 10 mg/Kg de DFO seguido de una perfusión durante 72 horas de dosis escaladas de 20, 40 y 60 mg/Kg/24h (n = 15 por etapa) o placebo (n = 5 por etapa). Un investigador independiente evaluó la presencia de eventos adversos graves (EAG) después de cada dosis de tratamiento.

Resultados: Las 3 etapas de tratamiento finalizaron sin superar el límite de seguridad preestablecido. 47 pacientes recibieron DFO y 15 placebo. Se registraron EAG en 13/47 (27,7%) y 4/15 (26,7%) pacientes. Ningún EAG fue relacionado con DFO excepto una reacción anafiláctica no mortal. Se discontinuó DFO en 3 pacientes por bradicardia asintomática, hipotensión sintomática y deterioro neurológico precoz. No hubo diferencias entre grupos en la frecuencia de hemorragia intracraneal sintomática (4,3%/0%) y mortalidad (14,9%/13,3%). Presentaron evolución neurológica favorable a los 90 días (Rankin ≤ 2) el 55,6% del grupo DFO (53,3%, 53,3%, 60% para cada dosis) y el 40% del grupo placebo.

Conclusiones: La administración intravenosa de DFO durante la infusión de tPA es segura y bien tolerada hasta dosis de 60 mg/Kg/día durante 3 días. La seguridad y la eficacia de DFO deben confirmarse en nuevos ensayos.

LA VIDEOMONITORIZACIÓN REDUCE LOS TIEMPOS DE LATENCIA A LA TROMBOLISIS Y MEJORA LA CALIDAD DE LA RESPUESTA INMEDIATA DEL ICTUS HIPERAGUDO

E. Sanjuán Menéndez, M. Rubiera del Fueyo, M. Ribó Jacobi, A. Flores Flores, J. Pagola Pérez de la Blanca, D. Rodríguez Luna, M. Muchada López, P. Meler Amella, J. Kallas, J. Álvarez Sabín, C. Agudo Gimeno y C.A. Molina Cateriano

Servicio de Neurología. Hospitals Vall d'Hebron.

Objetivos: Evaluar el impacto de la videomonitorización (VM) en la reducción de los tiempos intrahospitalarios para tratamiento de reperfusión y en la calidad asistencial del ictus hiperagudo.

Material y métodos: Estudio piloto, prospectivo, comparativo de evaluación de pacientes con activación de código ictus prehospitalario atendidos en box específico de ictus con videomonitorización (VM) versus los atendidos de forma convencional (NVM). En VM se recogen datos en tiempo-real y NVM mediante hoja de recogida de datos. Se recogen variables demográficas, de tiempos de latencia intrahospitalarios, y motivos de retraso.

Resultados: Se han evaluado 30 sujetos VM y se han comparado con 52 NVM. No hubieron diferencias demográficas entre VM/NVM: Edad media 71,6 años ± 16 VM vs 71,1 ± 12,7 NVM, y 53,3% vs 50% hombres. Tasa reperfusión global 37,8%. En grupo VM se hizo analítica en una mediana 5 minutos, duración del Doppler fue 7 min [5-10'], y tiempo medio de estancia en box: 14 min [8-20']. La VM incremento en un 10% pacientes atendidos neurológicamente en < 5 minutos tras llegada a urgencias (96,3% vs 86,1%). Un 30% más de pacientes fueron tratados con tPA < 40 minutos (80% vs 50%). Se inició tPA < 10 min tras la TC en 66,7% VM y 45% NVM. Se redujeron los tiempos a la mitad en los VM entre bolus de tPA e infusión < 5 minutos (50% vs 23,1%).

Conclusiones: El estudio piloto demuestra que los pacientes videomonitorizados tienen unos tiempos de latencia inferiores lo cual repercute en una mejora de los parámetros de calidad.

TROMBECTOMÍA MECÁNICA EN MAYORES DE 80 AÑOS: ¿PERFIL CLÍNICO DIFERENTE?

E. Andreu Reinón¹, E. Carreón Guarnizo¹, B. García-Villalba Navaridas², M. Fernández Vivas³, M. Espinosa de Rueda², J. Zamorro Parra², B. Escribano Soriano¹, R. Núñez Ruiz³, A. Moreno Diéguez² y A. Morales Ortiz¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurorradiología Intervencionista; ³Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

Objetivos: Analizar el tratamiento con trombolisis intraarterial en pacientes mayores de 80 años en el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

Material y métodos: Analizamos los pacientes mayores de 80 años tratados mediante trombolisis intraarterial en nuestro hospital de abril 2010 a mayo 2012 y comparamos sus características clínicas y resultados con la serie general.

Resultados: De las 141 trombectomías mecánicas realizadas, 28 fueron en pacientes > 80 años (19,8%). Edad media es de 82,89 años. 11 varones (39,3%) y 17 mujeres (60,7%). Factores de riesgo más frecuentes: HTA (89,28%), fibrilación auricular (71,48%), dislipemia (50%), DM (32,14%). Otros factores de comorbilidad: cardiopatía isquémica (17,85%), insuficiencia cardiaca crónica (14,2%), insuficiencia renal leve-moderada (10,7%), broncopatía (7,1%). Rankin previo se valoró como < 2 en el 100%. NIHSS media al ingreso 18,3 puntos, con un 42% con NIHSS > 20. 83% de arterias ocluidas de la circulación anterior (54,5% ACI) y 17% de la circulación posterior. Recanalización completa en el 89,3%. 35% de los pacientes fallecieron. De los 13 pacientes que hemos podido seguir 10 tienen un mRS > 4 a los 3 meses. Comparando con la serie general los > 80 años son con más frecuencia mujeres, con mayor prevalencia de todos los FRV y clínicamente tendencia a ser más graves y con peor pronóstico a tres meses.

Conclusiones: En nuestra serie de trombectomía arterial, los > 80 años tienen peor pronóstico probablemente debido a mayor comorbilidad y gravedad clínica dado que los resultados del procedimiento son similares al resto de pacientes.

EXPLORACIÓN DE LAS ARTERIAS CEREBRALES PREVIA A LA TROMBOLISIS INTRAVENOSA. ¿ANGIO-TC O DÚPLEX TRANSCRANEAL?

A. García Pastor¹, P. Sobrino García¹, S. Gil Navarro², J.P. Cuello¹, F. Díaz Otero¹, P. Vázquez Alén¹, Y. Fernández Bullido¹, J.A. Villanueva Osorio¹ y A. Gil Núñez¹

¹Neurología. Unidad de Ictus; ²Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Objetivos: Determinar si la realización de angio-TC cerebral (ATCC) o de dúplex transcraneal (DxTC) previamente a la trombo-

lisis intravenosa (TIV) supone un retraso en los tiempos de tratamiento y diferencias en eficacia y seguridad frente a la realización de TC craneal simple (TCCS).

Material y métodos: Pacientes con ictus isquémico agudo tratados con TIV desde enero 2009 a diciembre 2011. Comparamos tiempos de actuación, estado funcional a 3 meses, complicaciones hemorrágicas y mortalidad. Consideramos 3 situaciones: pacientes a los que sólo se realizó TCCS, pacientes con ATCC y pacientes con DxTC previo a la TIV. La realización de ATCC o DxTC dependió de la disponibilidad de la técnica en el momento de la atención del paciente.

Resultados: Se trataron 190 pacientes. En 100 pacientes se realizó únicamente TCCS, en 55 casos se obtuvo además una ATCC y 35 pacientes fueron estudiados con DxTC. Tiempos de actuación en minutos, mediana (IQR): "Inicio-puerta": TCCS: 83 (62-120), ATCC: 80 (60-101,5), DxTC: 85 (51-114) ($p = 0,87$), "Puerta-aguja": TCCS: 52 (40-62), ATCC: 60 (50-72,5), DxTC: 47,5 (42-60,5) ($p = 0,007$), "Inicio-aguja": TCCS: 140 (120-175), ATCC: 137 (120-180), DxTC: 140 (108-182,5) ($p = 0,87$). Tiempo "Puerta-aguja" < 45 minutos: TCCS: 39,6%, DxTC: 40,6%, ATCC: 14% ($p = 0,004$). La eficacia y seguridad de la TIV fue similar en los 3 grupos analizados.

Conclusiones: La realización de ATCC se asocia a un aumento significativo del tiempo "puerta-aguja", pero no afecta al tiempo "inicio-aguja". El DxTC es la técnica más rápida para la exploración de las arterias cerebrales previa a la TIV en nuestro centro.

PUESTA EN MARCHA DE UNA RED INTERHOSPITALARIA PARA EL TRATAMIENTO INTERVENCIONISTA DEL ICTUS AGUDO EN LA COMUNIDAD DE MADRID

A. Ximénez-Carrillo Rico¹, G. Zapata Wainberg¹, S. Trillo Senín¹, G. Reig Roselló¹, M. Alonso de Leciñana², A. Cruz Culebras³, J. Masjuán Vallejo², P. Martínez Sánchez⁴, B. Fuentes Gimeno⁵, A. García Pastor⁶, F. Díaz Otero⁶, A. Gil Núñez⁶, P. Simal Hernández⁷, A. García García⁷, J. Egido Herrero⁷, J. Díaz Guzmán⁸, E. Bárcena Ruiz⁹, A. Friera Reyes⁹, J.L. Caniego Monreal⁹, E. Fandiño Benito¹⁰, J.C. Méndez Cendón¹⁰, R. Frutos Martínez¹¹, A. Fernández Prieto¹¹, E. Díez Tejedor⁵ y J. Vivancos Mora¹²

¹Neurología. Unidad de Ictus; ²Servicio de Radiología. Hospital Universitario de la Princesa; ³Neurología. Unidad de Ictus;

⁴Servicio de Neurología; ⁵Servicio de Radiología. Hospital Ramón y Cajal. ⁶Servicio de Neurología; ⁷Neurología. Unidad de Ictus;

⁸Servicio de Radiología. Hospital Universitario La Paz.

⁹Neurología. Unidad de Ictus. Hospital General Gregorio Marañón.

¹⁰Unidad de Ictus. Neurología. Hospital Clínico San Carlos. ¹¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre. ¹²Neurología. Unidad de Ictus. Hospital Universitario de la Princesa. IIS Princesa. Red Ictus Madrid.

Objetivos: Presentar el desarrollo y los primeros resultados tras la implantación de un sistema coordinado para el tratamiento endovascular del ictus agudo mediante la creación de una red colaborativa interhospitalaria en la Comunidad de Madrid.

Material y métodos: Registro prospectivo de pacientes consecutivos seleccionados para tratamiento endovascular según un protocolo de actuación consensuado entre las unidades de ictus de la Red Ictus Madrid. Se presentan las características basales de la muestra, tasa de reperfusión, evolución y complicaciones a corto plazo de los pacientes tratados en tres unidades de ictus coordinadas mediante un sistema organizativo específico desde el 30-01-2012 al 15-05-2012.

Resultados: Pacientes tratados: 29 (ratio 8,2 pacientes/mes). Técnica: "stent-retriever" 96,5%. Media de edad 66,86 (DE 11,99)

años, mujeres 37,9%. Mediana de NIHSS basal: 17 (RIQ = 6). Tratados previamente con rtPA-IV 62,1%. Traslados interhospitalarios 58,6%. Circulación anterior 93,1% (ACM 86,2%). Tasas de recanalización TICI $\geq 2a$ = 82,7%; TICI $\geq 2b$ = 72,4%. Mediana de tiempo síntomas-intervencionismo: 260 (RIQ = 192,5) minutos. Mediana de tiempo síntomas-recanalización: 316,66 (DE 100,04) minutos. Complicaciones inmediatas: 13,79% (roturas arteriales 2; disección arterial 1; otras 1; ninguna mortal). Transformación hemorrágica sintomática 3,4%. Mortalidad al primer mes 3,4%. Mediana de NIHSS al alta = 3 (RIQ = 11); Mediana de diferencia de NIHSS pre y post-tratamiento = 12 ($p < 0,001$).

Conclusiones: La implementación de esta red interhospitalaria incrementa la accesibilidad y permite la aplicación eficaz y segura del tratamiento endovascular para el ictus isquémico agudo en la Comunidad de Madrid. Precisamos de un seguimiento a largo plazo para confirmar estos resultados iniciales.

PLAN DE ATENCIÓN AL ICTUS DE LA COMUNIDAD DE MADRID. EVALUACIÓN 2011 EN HOSPITALES CON UNIDAD DE ICTUS

A. Ximénez-Carrillo Rico¹, G. Zapata Wainberg¹, G. Reig Roselló¹, M. Alonso de Leciñana², A. Cruz Culebras², P. Martínez Sánchez³, B. Fuentes Gimeno³, A. García Pastor⁴, F. Díaz Otero⁴, P. Simal Hernández⁵, A. García García⁵, J. Díaz Guzmán⁶, J. Egido Herrero⁵, A. Gil Núñez⁴, E. Díez Tejedor³, J. Masjuán Vallejo² y J. Vivancos Mora⁷

¹Neurología. Unidad de Ictus. Hospital Universitario de la Princesa. ²Neurología. Unidad de Ictus. Hospital Ramón y Cajal.

³Neurología. Unidad de Ictus. Hospital Universitario La Paz.

⁴Neurología. Unidad de Ictus. Hospital General Gregorio Marañón.

⁵Unidad de Ictus. Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

⁶Neurología. Unidad de Ictus. Hospital Universitario 12 de Octubre. ⁷Neurología. Unidad de Ictus. Hospital Universitario de la Princesa. IIS Princesa. Red Ictus Madrid.

Objetivos: El Plan de Atención al Ictus de la Comunidad de Madrid comprende las estrategias para realizar el traslado, diagnóstico y tratamiento precoz de pacientes con sospecha de ictus agudo. El plan fue implantado en 2008 y es evaluado anualmente.

Material y métodos: Estudio descriptivo, prospectivo y multicéntrico. Se registraron todos los pacientes con sospecha de ictus de menos de 24h de evolución valorados en las seis unidades de ictus de la Comunidad de Madrid durante un periodo de tiempo de 15 días. Se realiza un análisis descriptivo de las variables registradas.

Resultados: N = 188. Edad media: 71,85 (DE 14,16) años, 54% mujeres. Medios de transporte: Servicios de emergencia extrahospitalarios (112): 60%, medios propios 34,4%. Activación código ictus: 48%. Cumplía criterios código ictus: 50%. Tiempo síntomas-puerta < 3h: 48,9%, < 6h: 65%. Media tiempo síntomas-puerta: Sin activación código ictus: 301,01 (DE 327) minutos; Con activación código ictus: 184,45 (DE 218,71) minutos. Media tiempo inicio síntoma-aguja: 168,42 (DE 51,75). Diagnóstico: infarto cerebral 57%; AIT: 21%, no vascular: 12%; hemorragia 9%. Trombolisis IV en ictus isquémico: 19%. Motivos de exclusión para tratamiento IV: Fuera de ventana 44,3%, mejoría: 21,7%, anticoagulantes: 10,38%, comorbilidad: 9,43%.

Conclusiones: El traslado del paciente se realiza mayoritariamente por servicios de emergencia extrahospitalaria lo que facilita el preaviso de los equipos médicos y su rápida transferencia. Las estrategias adoptadas han logrado alcanzar un alto porcentaje de trombolisis IV. El motivo de exclusión principal para trombolisis IV fue la atención fuera de ventana.

PLAN DE ATENCIÓN AL ICTUS DE LA COMUNIDAD DE MADRID. EVALUACIÓN 2011 EN HOSPITALES SIN UNIDAD DE ICTUS

A. Ximénez-Carrillo Rico¹, G. Zapata Wainberg¹, G. Reig Roselló¹, F.J. Barriga Hernández², C.I. Gómez-Escalona Escobar³, I. Navas Vinagre⁴, M.C. Murrieta Urruticoechea⁵, M.Á. Ortega Casarrubios⁶, Y. Aladro Bonito⁷, B. Pilo de la Fuente⁸, S. Alhussayni Husseini⁹, J. Domingo García¹⁰, M. Rabasa Pérez¹¹, D. Pérez Martínez¹², M. Luque Alarcón¹³ y J. Vivancos Mora¹⁴

¹Neurología. Unidad de Ictus. Hospital Universitario de la Princesa. ²Servicio de Neurología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. ³Servicio de Neurología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. ⁴Servicio de Neurología. Fundación Jiménez Díaz-UTE. ⁵Servicio de Neurología. Hospital Universitario Infanta Leonor. ⁶Servicio de Neurología. Hospital Universitario Infanta Sofía. ⁷Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Getafe. ⁸Servicio de Neurología. Hospital del Sureste. ⁹Servicio de Neurología. Hospital Universitario del Henares. ¹⁰Servicio de Neurología. Hospital Universitario Severo Ochoa. ¹¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Fuenlabrada. ¹²Servicio de Neurología. Hospital Infanta Cristina. ¹³Servicio de Neurología. Hospital del Tajo. ¹⁴Neurología. Unidad de Ictus. Hospital Universitario de la Princesa. IIS Princesa. Red Ictus Madrid.

Objetivos: El Plan de Atención al Ictus de la Comunidad de Madrid comprende las estrategias para realizar el traslado, diagnóstico, tratamiento y manejo precoz de pacientes con sospecha de ictus agudo. El plan fue implantado en 2008 y es evaluado anualmente. Presentamos, por primera vez, los datos de pacientes atendidos en hospitales sin unidad de ictus.

Material y métodos: Estudio descriptivo, prospectivo y multicéntrico. Se registraron todos los pacientes con sospecha de ictus de menos de 24 horas de evolución valorados en hospitales sin unidad de ictus de la Comunidad de Madrid durante un periodo de tiempo de 15 días. Se realiza un análisis descriptivo de las siguientes variables recogidas.

Resultados: 12 Hospitales: N = 181. Edad media: 74,2 (DE 15,27) años, 58% mujeres. Medios de transporte: Servicios de emergencia extrahospitalarios (112): 31%, medios propios 64%, Activación de código ictus: 13% - Cumplía criterios de código ictus: 28%. Tiempo inicio síntoma-puerta: < 4,5h: 45%; 4,5-6h: 7%; 6-9h: 8%. Primera atención médica por neurólogo: 3-12%. Tiempo medio hasta valoración por Neurología: 21 (DE 20) horas. Diagnóstico: Infarto cerebral 55%; TIA: 24%, No vascular: 7%; hemorragia 11%. Traslado secundaria a unidad de ictus para tratamiento trombolítico: 10%.

Conclusiones: Encontramos una baja tasa de alertas al 112 y activación del código ictus a pesar de que casi la mitad de los pacientes llegan al hospital en menos de 4,5 horas. Estos resultados nos indican la necesidad de campañas educacionales para nuestra población. El porcentaje de traslados secundarios si el código ictus fue correctamente activado es satisfactorio.

TROMBECTOMÍA INTRARTERIAL MECÁNICA EN LA OCLUSIÓN CAROTÍDEA

E. Carreón Guarnizo¹, M. Espinosa de Rueda Ruiz², J. Zamarro Parra², B. García-Villalba Navaridas², P. Santos Holguera¹, O. Morsi Hassan¹, C. Lucas Ródenas¹, F. Martínez García¹, A. Morales Ortiz¹ y G. Parrilla Reverter²

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurorradiología Intervencionista. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

Objetivos: Describir los pacientes con ictus isquémico agudo por oclusión carotídea tratados mediante trombectomía intrarterial

mecánica (TIAM), y compararlos con la trombectomía en otros territorios.

Material y métodos: Se analiza la clínica y resultado de los pacientes con oclusión carotídea de nuestro registro, comparándolo con los tratados de otras arterias. Se analiza la influencia del tratamiento previo con rTPA.

Resultados: 141 pacientes tratados y 52 (36,9%) con oclusión carotídea. Edad media 70,6 años y 61,1% varones. Etiología más frecuente, aterotrombótica (38,5%) seguida de indeterminada (30,8%). NIHSS al ingreso 16,9. Oclusiones más frecuentes en lado derecho y el 61,5% en tandem. 86,5% recanalización completa (TICI 2b y 3). Hemorragia cerebral sintomática 1 caso. 34,6% fallecieron. Buena situación funcional (mRS ≤ 2 90 días) el 35%. El 34,6% recibieron tratamiento previo con rTPA. Comparando los que recibieron rTPA previo con los que no, no se encuentran diferencias en Rankin ni en la tasa recanalización. Comparando con otros territorios vasculares, los pacientes con obstrucción carotídea son mayores y con mayor frecuencia varones. Más frecuente etiología aterotrombótica y no hay diferencias en la NIHSS al inicio. Fallecen más y tienen peor situación funcional a los 3 meses. La recanalización es menor que en las otras arterias ($p \leq 0.05$).

Conclusiones: En nuestra serie la tasa de recanalización en la obstrucción carotídea fue menor y el tratamiento previo con rTPA no influyó en los resultados del procedimiento ni en el pronóstico a los 3 meses.

TROMBECTOMÍA INTRARTERIAL MECÁNICA EN EL ICTUS AGUDO. INFLUENCIA DE LAS VARIABLES CLÍNICAS EN EL RESULTADO FINAL

E. Carreón Guarnizo¹, B. García-Villalba Navaridas², G. Parrilla Reverter², J. Zamarro Parra², M. Espinosa de Rueda Ruiz², C. Lucas Ródenas¹, F. Martínez García¹, B. Escribano Soriano¹, J. Martín Fernández¹ y A. Moreno Diéguez²

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurorradiología Intervencionista. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

Objetivos: Análisis del registro TIAM/HUVA (pacientes tratados mediante trombectomía mecánica) desde abril 2010 hasta mayo 2012.

Material y métodos: Análisis de los pacientes y del resultado del tratamiento en los distintos supuestos del protocolo y relación de la arteria ocluida y otras variables con el resultado clínico final.

Resultados: Se han tratado 141 pacientes. Edad media 68,1 años, 52,5% varones. HTA y FA son los factores de riesgo más frecuentes. La etiología del ictus que predomina es cardioembólica (40,4%), seguida de aterotrombótica (31,9%). 83,7% de los ictus son de territorio anterior (ACM 55,9%). NIHSS media 17,2. rTPA iv previo en 43,2%. Se consiguió recanalización arterial completa (TICI 2b y 3) en el 92,2% de los casos. Hubo hemorragia sintomática en 6 pacientes (4 con rTPA previa). Exitus en 30 pacientes (21,3%), más frecuente en obstrucciones de ACI ($p < 0,05$). Buena situación funcional (mRS ≤ 2, 90 días) en el 44,06%, la oclusión de ACP/AV se relaciona significativamente con Rankin más alto a los 3 meses. El tratamiento previo con rTPA no se relaciona en general con una tasa mayor de recanalización.

Conclusiones: En nuestro hospital el tratamiento con TIAM es seguro y con buen resultado clínico, similar al descrito en los últimos ensayos clínicos. La oclusión de la arteria carotídea se relaciona con mayor mortalidad y la ACP/AV con peor pronóstico funcional. Estos resultados deberían tenerse en cuenta en el futuro a la hora de seleccionar pacientes para esta terapia.

Enfermedades cerebrovasculares IV

HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA DE LA CONVEXIDAD Y ANGIPATÍA AMILOIDE CEREBRAL. REVISIÓN DE 23 CASOS

M. Rico Santos, S. Calleja Puerta, E. Santamaría Liébana, P. Oliva Nacarino, M. Para Prieto y J. Pascual Gómez

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias.

Objetivos: Los criterios de Boston (CB) diagnostican la angiopatía amiloide cerebral (AAC) en base a la demostración de hemorragia lobar, cortical o subcortical. Se ha propuesto que un mayor depósito del beta-amilóide en los vasos leptomenígeos determina que las hemorragias amiloideas se originen en ellos y que la hemorragia subaracnoidea de la convexidad (HSAC) podría ser un signo de alarma. Revisamos las HSAC en nuestro centro y una posible relación con la AAC.

Material y métodos: Analizamos las características clínicas, radiológicas y evolutivas de 23 pacientes (12 varones, edad media 70 años) ingresados entre 2001 y 2011 por HSAC no traumática.

Resultados: Seis casos (26%) eran hemorragias secundarias (HS); en 17 no se identificó una causa (hemorragias primarias, HP). De las HP, siete (30,4%) padecían posible AAC según los CB; 10 pacientes (43%) no los cumplían. Del grupo con HP, evolutivamente 6 pacientes (30%) sufrieron una hemorragia lobar, el 50% de los casos próxima a la HSAC, y 5 (28%) desarrollaron deterioro cognitivo (un paciente presentó ambos). El 60% de estos no cumplían CB en el momento de la HSAC. Clínicamente los pacientes con HP y CB presentaban episodios estereotipados de clínica sensitivo-motora de menos de 1 hora y ausencia de cefalea (una constante en las HS); este patrón se repetía en los pacientes sin CB que desarrollaron un deterioro cognitivo o una hemorragia lobar.

Conclusiones: La HSAC puede ser un marcador de AAC tal como parece demostrar la similitud clínica y evolutiva entre los pacientes con HP que cumplen CB y los que no.

LA ETIOLOGÍA DEL ICTUS DETERMINA LA UTILIDAD DE LOS STENTS EXTRAÍBLES EN EL TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DEL ICTUS AGUDO

J. Matías-Guiu Antem¹, C. Serna Candel¹, A. Gil García², L. López-Ibor Aliño², A.M. García García¹, P. Simal Hernández¹, J.A. Egido Herrero¹ y J. Matías-Guiu Guía¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurorradiología
Intervencionista. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: Existen distintas estrategias y dispositivos en el tratamiento endovascular del ictus agudo. Destacan los stents extraíbles, que consiguen una alta tasa de recanalización. Sin embargo, la etiología del ictus podría condicionar el uso y éxito de cada dispositivo.

Material y métodos: Estudio prospectivo de los pacientes con ictus agudo que recibieron tratamiento endovascular en nuestro centro entre 2009 y febrero de 2012. Se clasifican etiológicamente utilizando los criterios TOAST: aterotrombótico (A), cardioembólico (C), habitual/otras causas (O) e indeterminado (I).

Resultados: Se incluyeron 94 pacientes (16 A, 48 C, 10 O, 20 I). La NIHSS basal fue 20 (A), 17 (C), 18 (O) y 18 (I). Los stents extraíbles se utilizaron en 64,3% (A), 97,9% (C), 66,7% (O) y 100% (I) ($p < 0,0001$), pero de forma aislada en 0% (A), 84,8% (C), 50% (O), 73,7% (I) ($p < 0,0001$). En el grupo aterotrombótico fueron necesarios otros dispositivos, principalmente stenting carotídeo o intracranial. La duración media del procedimiento fue mayor en la causa aterotrombótica (128 A, 71 C, 77 O, 69 I, en minutos, $p =$

0,002). Se logró la recanalización completa (TICI 2b/3) en 50% (A), 77,1% (C), 80% (O) y 75% (I) ($p = 0,2$). El pronóstico fue favorable (mRS 0-2) a los 3 meses en 18,8% (A), 35% (C), 60% (O) y 63,2% (I) ($p = 0,02$).

Conclusiones: Los stents extraíbles consiguen una alta tasa de recanalización y reperfusión, especialmente en el ictus cardioembólico. Sin embargo, otros dispositivos suelen ser necesarios cuando la aterotrombosis es la causa del ictus.

ANÁLISIS DEL FUNCIONAMIENTO DEL CÓDIGO ICTUS EN LA REGIÓN DE MURCIA

B. Palazón Cabanes¹, E. Andreu Reinón¹, E. Carreón Guarnizo¹, R. Sánchez Gálvez¹, I. Villegas Martínez¹, J. Martín Fernández¹, B. Escribano Soriano¹, E. Quero Motto¹ y L. Muñoz Jimeno²

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

Objetivos: Analizar funcionamiento Código Ictus (CI) en área de Región de Murcia.

Material y métodos: Características de CI activados entre noviembre y febrero 2012 derivados al Hospital Virgen de la Arrixaca (uno de los 2 hospital referencia para ictus de la Región).

Resultados: Registramos 114 activaciones, media 28,4/mes, siendo 88,6% extrahospitalarias. 76,5% de ingresos por ictus acuden como CI. Edad media 69,6 años y 59,6% varones. La debilidad en una extremidad (59,6%) y alteración del habla (45,6%) fueron los motivos de consulta más frecuentes. 83,7% de los CI fue isquémico. Fueron trombolizados 27,19% de los CI. Causas de desestimación: mejoría franca (26,5%), hemorragia intracranial (19,28%) e inicio síntomas de > 4,5 horas (19,28%). 8,7% de los CI no fueron ictus (crisis epilépticas, meningitis e hipoglucemias) Mediana entre inicio-llegada 2:24 horas, y 50,8% llegó en < 3 horas. Tiempo de inicio desconocido 14,03%. Tiempo demora intrahospitalaria en realización neuroimagen y analítica 67 y 38 minutos, respectivamente. Nuestro hospital es referencia para 7 áreas de salud, 43,86% de activaciones correspondía a nuestra propia área. No diferencias estadísticamente significativas entre características clínicas, epidemiológicas y etiológicas ni en % trombolisis en pacientes según área procedencia. Sí mayor tasa de desactivaciones por > 4,5 horas en los procedentes de áreas distintas a la nuestra.

Conclusiones: El funcionamiento del CI en Región de Murcia es similar o mejor que en series publicadas en cuanto a número activaciones y % trombolisis. Sin embargo, la demora extrahospitalaria continúa siendo elevada.

FACTORES ASOCIADOS A TRANSFORMACIÓN HEMORRÁGICA EN EL ICTUS ISQUÉMICO DE CIRCULACIÓN ANTERIOR SOMETIDO A TRATAMIENTO ENDOVASCULAR

J. Matías-Guiu Antem¹, Serna C. Candel¹, A. Gil García², L. López-Ibor Aliño², P. Simal Hernández¹, A.M. García García¹, J.A. Egido Herrero¹ y J. Matías-Guiu Guía¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurorradiología
Intervencionista. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: El tratamiento endovascular del ictus isquémico agudo ha demostrado una alta tasa de recanalización. Sin embargo, el porcentaje de transformación hemorrágica (TH) es también elevado, lo que puede condicionar el pronóstico negativamente. Pretendemos identificar qué factores se asocian a TH.

Material y métodos: Estudio prospectivo de pacientes con ictus isquémico tratados de forma endovascular. Se seleccionaron los casos de circulación anterior, analizando diferentes variables (demográficas, clínicas y radiológicas) y su asociación a TH (cualquiera, parenquimatosa y sintomática).

Resultados: Se incluyeron 65 pacientes (edad media 61 años, NIHSS basal 17,51). La localización de la oclusión fue la ACM en el 56,9% y T-carotídea en 36,9%. Hubo algún tipo de TH en el 45,3% de los casos. En el análisis univariante, se encontró asociación significativa de TH con los siguientes factores: diabetes mellitus (81% vs 32%, $p = 0,001$), restricción en difusión en territorio profundo de la ACM (66,7% vs 18%, $p = 0,007$) e hiperdensidad en territorio profundo en TC posprocedimiento (86% vs 25%, $p < 0,0001$). No se encontró asociación significativa con otros factores como edad, hipertensión arterial, glucemia, tiempo al tratamiento, NIHSS basal, trombolisis intravenosa previa, recanalización, blush vascular o drenaje venoso precoz. La NIHSS a las 24 horas se asoció con la presencia de TH, y la TH PH1 y PH2 con el pronóstico a 3 meses (15% vs 63% de buen pronóstico, $p = 0,002$).

Conclusiones: Diabetes, hiperintensidad en RM-difusión en territorio profundo e hiperdensidad profunda en TC posprocedimiento son factores asociados a TH.

TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO TRAS TROMBOLISIS SISTÉMICA EN EL ICTUS AGUDO

L. Llull Estrany, S. Amaro Delgado, A. Renu, X. Urra, V. Obach, A. Cervera y A. Chamorro

Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: Evaluar si la administración precoz (< 24h) de un tratamiento antitrombótico (TAT) incide en el pronóstico y en la frecuencia de trasformación hemorrágica (TH) en pacientes con ictus agudo tratado con trombolisis.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo. Incluimos 256 pacientes (trombolisis intravenosa n = 210, intravenosa + endovascular n = 46) en los que se inició TAT tras descartar sangrado intracraneal en una TC de control. Según el momento de inicio del TAT se dividió la muestra en 3 grupos: inicio TAT < 12h (n = 104), inicio entre 12-24h (n = 99) e inicio > 24h tras trombolisis (n = 53). El TAT fue heparina sódica a dosis anticoagulantes en 139 y antiagregantes en 117. La TH fue evaluada en los pacientes con CT/RM tras el inicio de TAT (n = 196) y clasificada en base a criterios ECASS. El pronóstico a los 90 días se evaluó con la escala de Rankin (buen pronóstico 0-2).

Resultados: La frecuencia de TH asintomática (inicio TAT < 12h: 12%, inicio TAT 12-24h: 13%, inicio TAT > 24h: 9%, $p = 0,761$) o sintomática (inicio TAT < 12h: 3%, inicio TAT 12-24h: 3%, inicio TAT > 24h: 2%, $p = 0,760$) fue similar entre los grupos de TAT. El inicio precoz de TAT se asoció a buen pronóstico en el análisis univariante (71% TAT < 12h, 65% TAT12-24h y 55% TAT > 24h; $p = 0,042$), sin ser un predictor independiente en modelos de regresión ajustados a NIHSS basal, edad y Rankin previo (OR 1,3; IC95% 0,86-2,05).

Conclusiones: En nuestra serie, administrar un TAT precoz en el ictus tratado con trombolisis no incrementa el riesgo de complicaciones hemorrágicas. El riesgo-beneficio de un TAT precoz y su impacto en el pronóstico de estos pacientes merece ser evaluado en estudios controlados.

¿SABEMOS EVALUAR LA EFICACIA DE LA TROMBOLISIS EN LOS PACIENTES ANCIANOS?

P. Cardona Portela¹, H. Quesada García¹, L. Cano Sánchez¹, L. Aja Rodríguez², P. Mora Montoya², A. Escrig Avellaneda³ y F. Rubio Borrego¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurorradiología. Hospital Universitari de Bellvitge. ³Servicio de Neurología. Parc Sanitari Sant Joan de Déu.

Objetivos: La aplicación de la trombolisis endovenosa en el ictus isquémico agudo a pacientes ancianos (> 80 años) y su eficacia es

controvertida. Su aplicación bajo uso compasivo se ha generalizado en los diferentes centros donde se administra este tratamiento, a pesar de disponer de escasos datos de su beneficio.

Material y métodos: Realizamos un análisis de los pacientes ancianos tratados con tratamiento trombolítico durante estos últimos 10 años en un centro de referencia de ictus. Evaluamos diferentes datos epidemiológicos, complicaciones, mortalidad y resultados funcionales en escala de mRankin al tercer mes, en comparación con trombolisis en pacientes más jóvenes.

Resultados: De los 520 pacientes que recibieron trombolisis 51 tenían más de 80 años (el 90% de ellos tratados en los últimos 2 años). La mortalidad de este grupo es del 19% significativamente superior a la de < 80 años del 10%. Si bien en el riesgo de hemorragia sintomática no presentó diferencias si en el de situación funcional al tercer mes, con independencia funcional (mRankin 0-2) del 19% en el grupo de ancianos y 54% en el de jóvenes (OR 4,8; 2,7-8,6). Sin embargo con ajuste de diferentes variables y métodos de análisis se consiguió unos resultados similares al del paciente menor de 80 años en eficacia del tratamiento trombólítico.

Conclusiones: Es necesario una evaluación de la trombolisis en los pacientes > 80 años no sólo en tasas brutas sino ajustadas a las diferentes variables condicionantes en el paciente anciano. La corrección de la escala de Rankin es imprescindible para la correcta evaluación del paciente anciano.

CURVA DE APRENDIZAJE EN EL TRATAMIENTO ENDOVASCULAR

H. Quesada García¹, P. Cardona Portela¹, L. Aja Rodríguez², L. Cano Sánchez¹, P. Mora Montoya², M.A. de Miquel Miquel², S. Aixut Lorenzo² y F.R. Rubio Borrego¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología. Hospital Universitari de Bellvitge.

Objetivos: El tratamiento endovascular del ictus presenta una curva de aprendizaje, como toda técnica. Un buen pronóstico funcional se ve condicionado tanto por la recanalización en la técnica endovascular como por la selección adecuada de los pacientes, que también lleva a una tasa baja de recanalización fútil. Nuestro objetivo es analizar y delimitar el número de pacientes que es necesario tratar para obtener unos resultados óptimos.

Material y métodos: Analizamos los pacientes tratados por un equipo de neurólogos y neurorradiólogos intervencionistas experimentados de forma consecutiva y analizamos el porcentaje de éxito en recanalización y buen pronóstico que presentan los pacientes tratados en el primer quintil, cuartil, tertil y así sucesivamente hasta encontrar el número mínimo de pacientes a partir del cual el resultado del tratamiento es óptimo.

Resultados: En nuestra muestra es necesario tratar 32 pacientes (quintil) para conseguir una tasa de recanalización del 70,86% versus la previa del 53,12% ($p = 0,04$). En nuestra muestra es necesario tratar 37 pacientes (cuartil) para conseguir una tasa de buen pronóstico a los 3 meses del 47,32%, mientras la previa es del 32,43% ($p = 0,05$). Analizamos también la tasa de recanalización fútil, y aunque existe una tendencia a reducirse a lo largo del tiempo (41% en la primera mitad de la muestra y 31% en la segunda) no se establece significación estadística.

Conclusiones: El tratamiento endovascular es una técnica compleja que presenta una curva de aprendizaje considerable, tanto para el procedimiento endovascular como para la selección de pacientes.

ADMINISTRACIÓN “OFF-LABEL” (TIEMPO Y EDAD) DE TPA IV EN LA PRÁCTICA CLÍNICA Y COMPARACIÓN CON LOS RESULTADOS DEL ÚLTIMO METAANÁLISIS

S. Abilleira, en representación del Grupo Código Ictus - Reperfusión de Catalunya (Cat-SCR)

Plan Director Enfermedades Cerebrovasculares. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya.

Objetivos: Recientemente, un metaanálisis de ensayos de trombólisis (TIV) ha demostrado que en pacientes > 80 años la TIV es tan beneficiosa como lo es en ≤ 80 años, sobre todo si se administra en < 3 horas. Objetivo: establecer si los beneficios reportados en el metaanálisis se reproducen en la cohorte TIV del registro de reperfusión de Cataluña.

Material y métodos: Registro prospectivo, observacional, de base poblacional de pacientes con ictus isquémicos tratados con TIV en condiciones de práctica rutinaria. Se describen las características clínico-demográficas de la cohorte TIV y las tasas crudas de supervivencia & independencia de acuerdo a la edad (≤ 80; > 80) y al tiempo ictus-tratamiento (0-3; 3-6; y > 6 horas), y se comparan con las tasas reportadas en el brazo activo del metaanálisis.

Resultados: En el periodo 01/01/11-31/05/12 se han declarado 1113 TIV aisladas. La edad media es de 72,8 años (± 12,8), el 55,4% son hombres y la NIHSS basal 10 (7-17). 377 (33,9%) son mayores de 80 años. El 69,5% se trataron en la ventana 0-3 horas, el 27,2% entre las 3-6 horas y el 3,3% > 6 horas. A excepción de una tasa de mRS 0-2 significativamente superior en el grupo tratado en ≤ 3 horas en Cataluña (46,6 vs 40,7; p = 0,02), fundamentalmente a expensas de los menores de 81 años, el resto de grupos muestran tasas de supervivencia & independencia similares a los publicados.

Conclusiones: En condiciones reales, la administración “off-label” de TIV reproduce los resultados del metaanálisis (Lancet, 2012).

EL NEUROINTERVENCIONISMO EN CATALUÑA. RESULTADOS DEL REGISTRO DE REPERFUSIÓN SISTEMA ONLINE D'INFORMACIÓ DE L'ICTUS AGUT

S. Abilleira, en representación del Grupo Código Ictus - Reperfusión de Catalunya (Cat-SCR)

Plan Director Enfermedades Cerebrovasculares. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya.

Objetivos: Es recomendable monitorizar los resultados clínicos del tratamiento endovascular (TEV) del ictus isquémico ya que la evidencia es limitada. Desde enero/2011, todos los pacientes tratados con TEV en Cataluña se incluyen en un registro prospectivo con control de calidad externo. Objetivo: describir la frecuencia y resultados clínicos del TEV.

Material y métodos: El registro incluye datos clínico-demográficos, la modalidad terapéutica y seguimiento a las 24-36 horas y 3 meses. Indicadores de efectividad: tasas de recanalización angiográfica, hemorragia intracerebral sintomática (SICH) y mejora neurológica a las 24-36 horas, y las tasas de supervivencia/independencia funcional y de mortalidad al tercer mes. Indicadores de calidad: tiempo ictus-TEV, puerta-aguja y duración del TEV. Se realizan análisis de datos agregados y desagregados por hospitales.

Resultados: Se analizan 366 pacientes (46,5% TEV primarios) tratados entre 01/01/11 y 31/05/12 (tasa TEV: 3%). Edad media: 67,6 años (DE: 0,7), NIHSS basal: 17 (13, 21). Los tiempos ictus-TEV, puerta-aguja y duración del TEV fueron: 282,5 (200-420), 115,5 (80-160) y 100 (62-140) minutos, respectivamente. El 73% mostró recanalización angiográfica (TICI 2b, 3) y se observó mejoría neurológica a las 24-36h en el 40,4%. La tasa cruda de SICH fue del 7%, la mortalidad acumulada a los 3 meses del 21,6% y la tasa de pacientes vivos e independientes del 39%. Se observa variabilidad interhospitalaria.

Conclusiones: Globalmente, el TEV muestra un perfil de efectividad acorde con los datos publicados. Sin embargo, existe variabilidad interhospitalaria que aconseja cautela en la selección de pacientes así como mantener la monitorización.

LA EDAD DIFICULTA LA RECUPERACIÓN FUNCIONAL TRAS EL ICTUS INCLUSO CON UN TRATAMIENTO ENDOVASCULAR EFECTIVO

X. Urra Nuin¹, A. Aghaebrabim² y T.G. Jovin²

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

²Servicio de Neurología. University of Pittsburgh Medical Center.

Objetivos: A pesar de los avances terapéuticos, el pronóstico del ictus con oclusión de gran vaso es frecuentemente desfavorable. Se han descrito factores predictores de mal pronóstico a pesar de una recanalización satisfactoria. En este trabajo analizamos los factores asociados a mal pronóstico en pacientes tratados por vía endovascular a pesar de lograr un volumen final de infarto pequeño.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de pacientes con oclusión del segmento M1 de la arteria cerebral media tratados por vía endovascular. Se describen las principales características clínicas y radiológicas incluido el volumen final de infarto en RM y la recuperación funcional satisfactoria a los 3 meses (Rankin < 3).

Resultados: De 201 pacientes, un volumen de infarto de 52 cc discriminó óptimamente el pronóstico a los 3 meses. Los 104 pacientes con infarto < 52 cc tuvieron menor gravedad inicial, menos signos precoces de isquemia, mayor frecuencia de recanalización y menos hemorragias sintomáticas. En análisis univariante el pronóstico desfavorable se relacionó con sexo femenino y mayor edad, presión sistólica, retraso del tratamiento y volumen final de infarto. En modelos ajustados sólo la edad fue un factor independiente de mal pronóstico (OR 1,09 por año; p = 0,03). En análisis exploratorios, el riesgo de mal pronóstico a pesar de tratamiento satisfactorio en pacientes mayores o menores de 80 años fue del 80% y 25% respectivamente (OR 4,2; p = 0,003).

Conclusiones: La edad es un potente factor de mal pronóstico a pesar de un tratamiento endovascular efectivo. Este hecho debería tenerse en cuenta en el manejo de pacientes con oclusión de gran vaso.

SIGNIFICACIÓN CLÍNICA DE LOS PATRONES DE HIPERDENSIDAD EN LA TC CRANEAL TRAS EL TRATAMIENTO ENDOVASCULAR EN EL ICTUS AGUDO

N. Pérez de la Ossa Herrero¹, J. Pagola², M. Ribó², M. Millà Torné¹, M. Gomis Cortina¹, L. Dorado Bouix¹, P. Cuadras³, C. Molina², J. Álvarez-Sabín² y A. Dávalos¹

¹Unitat d'Ictus; ²Servicio de Radiología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. ²Unitat d' Ictus i Hemodinàmica Cerebral. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: Analizar la significación clínica de los diferentes patrones de hiperdensidad en TC craneal tras 24h del tratamiento endovascular (TEV) en pacientes con ictus agudo.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes con oclusión de circulación anterior y TEV en dos centros terciarios. Dos investigadores independientes evaluaron las imágenes TC a las 24h, clasificando la hiperdensidad parenquimatosa como IH, PH1 o PH2, y la hiperdensidad en espacio subaracnoideo (SA) como SA masiva o SA limitada a cisura silviana. Se definió deterioro neurológico (DN) como empeoramiento de NIHSS ≥ 4 puntos a las 24h, mejoría neurológica (MN) como mejoría de NIHSS ≥ 10 o NIHSS 0-1 a los 7 días, y buen pronóstico como mRS ≤ 2 a los tres meses.

Resultados: Se observó hiperdensidad en 71/216 (32,8%) pacientes (IH 15,3%, PH1 5,6%, PH2 4,2%, SA-masiva 3,7%, SA-silviano

4,2%). Comparado con la evolución clínica de los pacientes sin hiperdensidad (DN 5%, MN 54%, buen pronóstico 48%, mortalidad 15%), los patrones IH y SA-silviano no mostraron diferencias. El patrón PH1 se asoció a peor evolución (DN 18%, MN 0%, buen pronóstico 17% ($p < 0,05$), mortalidad 27% ($p = 0,28$)), y los patrones PH2 y SA-masiva a pronóstico infarto (DN 89% y 37%, MN y buen pronóstico 0% y 0%, mortalidad 89% y 62% respectivamente; $p < 0,05$). Las características basales fueron similares excepto un mayor uso de trombolisis combinada (mecánica + farmacológica) en los grupos PH y SA-masiva.

Conclusiones: El patrón de hiperdensidad en la TC craneal 24h tras TEV en el ictus agudo puede predecir la evolución neurológica precoz y tardía.

PACIENTES CON OCLUSIÓN ARTERIAL INTRACRANEALE Y NULA RESPUESTA PRECOZ A TROMBOLISIS ENDOVENOSA: ¿QUIÉN SE BENEFICIARÍA MÁS DEL RESCATE INTRAARTERIAL?

C. de la Cruz Rodríguez, E. Cortijo García, A. Calleja Sanz, P. García Bermejo, J. Reyes Muñoz, N. Téllez Lara, R. Fernández Herranz y J.F. Arenillas Lara

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Objetivos: El establecimiento de la eficacia/seguridad del tratamiento intraarterial de rescate del ictus isquémico es una prioridad. Sería interesante identificar a aquellos pacientes que mayor beneficio podrían obtener de estos tratamientos. Analizamos la evolución natural de pacientes con ictus y oclusión arterial con nula respuesta precoz a la trombolisis endovenosa, quienes podrían considerarse elegibles para rescate intraarterial.

Material y métodos: Estudiamos pacientes consecutivos con ictus isquémico, NIHSS ≥ 10 , oclusión intracraneal en Dúplex transcraneal y/o angio-TC y ausencia de recanalización arterial 1hora post-tPA-endovenoso. Variable pronóstica: mal pronóstico al 3 mes (Rankin > 2).

Resultados: Incluimos 115 pacientes con persistencia de oclusión arterial 1h post-tPA-endovenoso. Las variables basales asociadas con el pronóstico fueron NIHSS y ASPECTS. Realizamos curvas-COR que identificaron como mejores puntos de corte asociados a peor pronóstico: NIHSS > 16 y ASPECTS < 9. Establecimos 4 categorías atendiendo a estos puntos. El porcentaje de pacientes con mal pronóstico funcional aumentó gradualmente en dichas categorías: 1) (NIHSS ≤ 16 con ASPECTS ≥ 9): 42%; 2) (NIHSS ≤ 16 con ASPECTS < 9): 50%; 3) (NIHSS > 16 con ASPECTS ≥ 9): 80,5%; 4) (NIHSS > 16 con ASPECTS < 9): 89,5%. La OR para mal pronóstico ajustado por sexo y edad aumentó progresivamente en las categorías empleando la 1 como referencia: 2) OR 1,86 (0,35-9,69), $p = 0,46$, 3) OR 5,36 (1,86-15,40), $p = 0,002$, 4) OR 11,76 (3,34-41,40), $p < 0,001$.

Conclusiones: En los pacientes con oclusión arterial y ausencia de respuesta precoz a tPA endovenoso, los puntos de corte NIHSS 16 y ASPECTS 9 permiten identificar al subgrupo de peor evolución. Estos hallazgos podrían resultar útiles en el diseño de ensayos clínicos con terapias de reperfusión intraarterial.

CT-TPA REDUCE MARCADAMENTE LOS TIEMPOS PUERTA-AGUJA EN ICTUS AGUDOS

J. Araujo Kallas, A. Flores, M. Muchada, M. Rubiera, M. Ribó, J. Pagola, D. Rodríguez-Luna, E. Sanjuán, P. Meler, L. Seró, C. Guerra, M. Gómez, J. Álvarez Sabín y C. Molina

Servicio de Neurología. Hospital Vall d'Hebron.

Objetivos: Evaluar el impacto del inicio del bolus de tPA en la sala de tomografía computarizada (CT-tPA) en la reducción de los tiempos puerta-aguja de pacientes con ictus agudo

Material y métodos: Se evaluaron de forma consecutiva 70 pacientes tratados de acuerdo con el protocolo CT-tPA de octubre 2011 a junio 2012. Los resultados se compararon con 70 pacientes tratados de forma convencional durante el periodo inmediatamente anterior (octubre 2010-junio 2011). Se compararon los datos demográficos y los tiempos de latencia intrahospitalarios.

Resultados: No se observaron diferencias demográficas ni en la gravedad del ictus al ingreso entre grupos. El tiempo puerta -TC fue comparable en el grupo CT-tPA (20 ± 12 min) comparado con los no-CT-tPA (22 ± 11 min). Sin embargo, CT-tPA incremento en un 26% en porcentaje de pacientes tratados < 50 min (82% vs 56%; $p = 0,001$). El mayor impacto se observó en los pacientes tratados < 20 min (8,6% vs 1,4%) y en los tratados entre los 40-50 min (28,6% vs 8,6%) tras la llegada a urgencias. La aplicación del CT-tPA no se asocia con un incremento de HIC ni de violaciones de protocolo de tPA.

Conclusiones: La aplicación de la estrategia CT-tPA reduce de forma significativa los tiempos puerta aguja para el tratamiento trombolítico, incrementando en más del 25% el número de pacientes tratados en < 50 min.

¿ES SUFFICIENTE UN PUNTO DE CORTE CLÍNICO PARA SELECCIONAR A LOS PACIENTES CON ICTUS PARA TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DE RESCATE? A PROPÓSITO DE LA FUTILIDAD DE IMS-3

E. Cortijo García, A.I. Calleja Sanz, P. García Bemejo, J. Reyes Muñoz, N. Téllez Lara, D. Campos Blanco, R. Fernández Herranz y J.F. Arenillas Lara

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Objetivos: El estudio IMS-3 evaluó la eficacia del tratamiento endovascular de rescate tras la trombolisis endovenosa en el ictus isquémico, y fue detenido recientemente por futilidad. La inclusión de pacientes en IMS-3 se basó únicamente en criterios clínicos (NIHSS ≥ 10). Nuestro objetivo fue evaluar el impacto de añadir la presencia de oclusión arterial inicial a la gravedad clínica.

Material y métodos: Se estudiaron pacientes consecutivos con ictus isquémico, NIHSS ≥ 10 y evaluación urgente de arterias intracraneales mediante TCCD y/o CTA, tratados con tPA endovenoso. Se comparó la evolución de los pacientes en función de la presencia o no de oclusión arterial en el estudio pre-tratamiento, según las siguientes variables pronósticas: buen pronóstico al 3 mes (Rankin ≤ 2), mejoría neurológica < 24h (NIHSS basal-NIHSS 24h ≥ 4) y volumen del infarto a las 24h.

Resultados: De 214 pacientes con NIHSS ≥ 10 , 191 se evaluaron las arterias intracraneales. 175 (91,62%) tenían oclusión y 16 (8,37%) no. Los pacientes sin oclusión intracraneal en el estudio inicial tuvieron mejor pronóstico al 3 mes (66,66% vs 36,78%, $p = 0,023$), mejor evolución neurológica precoz (81,25% vs 36,14%, $p < 0,001$) y menor volumen de infarto ($17,75 \pm 29,35$ cc vs $83,03 \pm 101,98$ cc, $p = 0,015$). En un modelo de regresión logística ajustado por NIHSS-basal, ASPECTS y edad, los pacientes con oclusión intracraneal tienen menor probabilidad de mejorar precozmente tras tratamiento con trombolisis endovenosa OR 0,22 (0,05-0,89), $p = 0,034$.

Conclusiones: En ausencia de oclusión arterial inicial detectable por CTA o TCCD, los pacientes con ictus isquémico y NIHSS ≥ 10 responden favorablemente al tPA endovenoso. Probablemente la adición de un criterio de oclusión intracraneal en IMS-3 habría reducido el riesgo de futilidad del estudio.

NEUROINTERVENCIONISMO EN EL ICTUS ISQUÉMICO. EXPERIENCIA EN UN CENTRO CON 32 CASOS

S. Mirdavood Mohammad¹, Y. Aguilar Tejero², G. Pinar Sedeño¹, N. García García¹, D. Cubillo Prieto², J. Delgado Pérez¹, R. Amela Peris¹, E. Buceta Cacabelos² y J.R. García García¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología Vascular Intervencionista. Hospital Insular de Gran Canaria.

Objetivos: El neurointervencionismo es una alternativa terapéutica a la fibrinólisis intravenosa por contraindicación de ésta o como tratamiento de rescate tras el fracaso del tratamiento intravenoso.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de los ictus isquémicos tratados con neurointervencionismo en nuestro centro del 2008 a mayo 2012.

Resultados: Se trataron 32 pacientes, 15 hombres y 17 mujeres con una edad media de 61 años (32-84). Suponen un 2% de todos los ictus isquémicos ingresados. El territorio más afectado fue la ACM, y se presentaron como TACI 81% y POCI 9% según la clasificación OCSP. La indicación fue de rescate tras fibrinólisis intravenosa en 17 casos. La media de tiempo síntoma-intervención fue de 237 minutos. La NIHSS media basal fue de 17. El 40% (13) se trataron con combinación de fibrinólisis intraarterial y trombectomía, el 18% (6) con trombectomía, el 15% (5) sólo fibrinólisis intraarterial y en 22% (7) se colocaron stent. El 93% la reperfusión fue completa o parcial. El 48% consiguieron una puntuación de 0-2 en la escala Rankin a los 3 meses. La mortalidad fue del 15% (5), la mayoría (80%) por edema cerebral. La transformación hemorrágica ocurrió en 15% (5) siendo una sintomática.

Conclusiones: En nuestra serie, el tratamiento endovascular se aplicó a un número escaso de pacientes. Se obtuvieron unos buenos resultados a pesar de tratarse ictus graves en cuanto a eficacia y seguridad, con una alta tasa de reperfusión.

Enfermedades cerebrovasculares V

RESULTADOS FINALES DEL ESTUDIO ROPE (RISK OF PARADOXICAL EMBOLISM): ALGORITMO PARA LA IDENTIFICACIÓN DE PACIENTES CON ICTUS CRIPTOGÉNICO ATRIBUIBLE CAUSALMENTE A LA PRESENCIA DE UN FORAMEN OVAL PERMEA

J. Serena Leal¹, Y. Silva Blas¹, M. Castellanos Rodrigo¹, D. Kent² y D. Thaler³

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona. ²Institute for Clinical Research and Health Policy Studies;

³Department of Neurology. Tufts Medical Center/Tufts University School of Medicine.

Objetivos: El foramen oval permeable (FOP) detectado en pacientes con ictus criptogénico (IC) pueden ser causal o incidental. Desarrollamos un índice para estratificar pacientes con IC y FOP por su probabilidad de IC atribuible al FOP.

Material y métodos: El estudio RoPE combina datos de 12 estudios prospectivos de pacientes con IC y FOP (n = 3.023). Hemos utilizado modelos mixtos lineales generalizados para identificar las variables asociadas a presencia de FOP. Basado en este modelo, creamos un índice numérico simple. Para cada puntuación, se calculó la fracción de IC atribuible a FOP (teorema de Bayes) y tasa de recurrencia de ictus/AIT.

Resultados: Se asociaron negativamente con la presencia de FOP (todas $p < 0,001$): edad (OR = 0,72/10 años); diabetes (OR = 0,65); hipertensión (OR = 0,68); tabaquismo (OR < 0,60); ictus/AIT previo (OR = 0,78); infarto cortical (OR = 1,59). Se generó un algoritmo

de 0-10 puntos. Un punto por ausencia de cada uno de los 5 factores de riesgo, excluida edad y un punto para década de edad. La prevalencia de FOP osciló entre el 23% (pacientes con 0-3 puntos) y 73% (pacientes con 9-10 puntos), que correspondían con una probabilidad del 0% y 90% de FOP causal del IC y tasas de recurrencia de ictus/AIT del 20% y 2% respectivamente.

Conclusiones: Por primera vez, se desarrolla un algoritmo numérico basado en variables clínicas de fácil obtención que permiten identificar en pacientes con IC y prevalencia muy variable de FOP, la probabilidad de FOP causal y no incidental. Pacientes en alta probabilidad de FOP causal tienen riesgo de recurrencia muy bajo.

IMPLEMENTACIÓN DE LA MONITORIZACIÓN DE POTENCIALES EVOCADOS DURANTE EL TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DE PATOLOGÍA VASCULAR DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

A. Martínez Piñeiro, P. García Bermejo, C. Castaño Duque, J. Coll Cantí y A. Dávalos Errando

Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Objetivos: Presentar la experiencia preliminar en la introducción de la monitorización de potenciales evocados durante el tratamiento endovascular de patología vascular del sistema nervioso central.

Material y métodos: Las técnicas utilizadas fueron potenciales evocados somatosensoriales (PES) mediante estimulación de nervios periféricos y registro transcraneal y potenciales evocados motores (PEMs) mediante estimulación eléctrica transcraneal y registro muscular. También se realizaron test provocativos con amobarbital y lidocaína. Exceptuando un paciente, se utilizó anestesia general intravenosa. Todos los procedimientos fueron monitorizados por un mismo explorador.

Resultados: Entre noviembre de 2011 y mayo de 2012, se monitorizaron un total de 6 pacientes y 7 procedimientos. Dos de ellos fueron de patología medular (MAV intramedular cervical y hemangioma vertebral dorsal) y los restantes a nivel cerebral (3 MAV frontales, 1 aneurisma de ACI derecha y 1 aneurisma de la bifurcación ACM derecha). Se realizaron 5 test provocativos con lidocaína, uno de ellos positivo y 2 con amobarbital, ambos negativos. Se detectaron dos cambios patológicamente significativos: uno de ellos se recuperó durante el procedimiento, sin haber focalidad posterior, mientras que otro persistió al finalizarlo y se correspondió con un déficit posterior (verdadero positivo). No se detectó ningún falso negativo.

Conclusiones: La monitorización de potenciales evocados durante el tratamiento endovascular de patología vascular del sistema nervioso permite evaluar su estado funcional en un paciente anestesiado y detectar, así, complicaciones intra-procedimiento de manera precoz, idealmente, cuando el daño neurológico aún es reversible.

Beca Río Hortega, ISCI.

VALIDACIÓN DE LA ESCALA PREHOSPITALARIA RACE (RAPID ARTERIAL OCCLUSION EVALUATION) PARA LA PREDICCIÓN DE UNA OCLUSIÓN ARTERIAL DE GRAN VASO

N. Pérez de la Ossa Herrero¹, D. Carrera Giraldo², M. Gorchs³, M. Querol³, M. Gomis Cortina², L. Dorado Bouix², E. López-Cancio², M. Hernández Pérez², M. Millà Torné², V. Chicharro⁴, J. Fàbregas Xavier⁵, X. Escalada Roig⁶ y A. Dávalos Errando²

¹Unitat d'Ictus, ²Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. ³Infermeria; ⁵Área Asistencial; ⁶Cap Territorial. Sistema d'Emergències Mèdiques de Catalunya.

⁴Director de Trànsit. Ambulàncies La Pau.

Objetivos: Validar una escala de uso pre-hospitalario para predecir de forma sencilla y fiable la presencia de una oclusión arterial (OA) en pacientes con un ictus isquémico.

Material y métodos: La RACE es una escala diseñada a partir de los ítems de la National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) con mayor asociación a la presencia de una OA en un estudio retrospectivo: desviación oculocefálica (0-1), paresia facial (0-2), paresia braquial (0-2), paresia crural (0-2) y afasia/agnosia (0-2). Después de un programa formativo, técnicos del sistema de emergencias médicas (SEM) usaron la escala RACE para evaluar los pacientes trasladados como código ictus (CI) durante 15 meses. Se ha analizado la capacidad de dicha escala para predecir la presencia de una OA (diagnosticada por duplex transcraneal, angioTC o angioRM) en pacientes trasladados a través de CI.

Resultados: La RACE se cumplió en 206 pacientes (56% de las activaciones de CI). Mostró una buena correlación con la NIHSS ($r = 0,77$; $p < 0,001$). La presencia de OA al ingreso hospitalario se confirmó en el 33% de pacientes. La precisión de la RACE para predecir la presencia de una OA fue alta (AUC 0,81). Una puntuación RACE ≥ 4 ofrece una sensibilidad del 83%, especificidad del 62%, VPP del 51% y VPN del 88% para el diagnóstico de OA.

Conclusiones: Usando la escala RACE, los técnicos del SEM pueden identificar a nivel prehospitalario los pacientes con una oclusión arterial con elevada sensibilidad aunque moderada especificidad. Esta herramienta puede ser útil para planificar circuitos de derivación directa a centros con disponibilidad de tratamiento endovascular.

¿CUÁNDO HAY QUE REALIZAR UN ECOCARDIOGRAMA A PACIENTES HOSPITALIZADOS CON ICTUS AGUDO? VALIDACIÓN DE NUESTROS CRITERIOS

S. Arias Rivas¹, J.R. Juanatey², M. Rodríguez Yáñez³, G. Fernández-Pajarín¹, M. Cadavid¹, J. Castillo Sánchez³ y M. Blanco González³

¹Servicio de Neurología; ²Área de Neurovascular. Servicio de Neurología. Laboratorio de Investigación en Neurociencias Clínica. Hospital Clínico Universitario. ²Servicio de Cardiología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago.

Objetivos: Según criterios TOAST en pacientes con ictus isquémico se debe realizar ecocardiograma para descartar fuente cardioembólica. La presión asistencial por la estancia media hospitalaria y la crisis económica actual obliga a seleccionar a aquellos pacientes en los que la realización de esta prueba sea más rentable. El objetivo del estudio es la validación de nuestros criterios de selección para la realización de ecocardiograma durante el ingreso.

Material y métodos: En enero 2012 propusimos unos criterios de selección para realizar ecocardiograma durante el ingreso: edad < 60 años, alteraciones en ECG basal, cardiomegalia en Rx-tórax basal, antecedentes de cardiopatía, sospecha clínica de endocarditis y/o neoplasia activa. De forma retrospectiva (enero 2009- diciembre 2011) se revisaron todos los pacientes a los que se realizó ecocardiograma durante el ingreso (ictus criptogénico tras evaluación inicial). En base a los criterios establecimos dos grupos: grupo-A (indicación de ecocardiograma) y grupo-B (no indicación). Valoramos la presencia de fuente cardioembólica (FCE) en cada grupo.

Resultados: Ingresaron 930 pacientes: a 201 (21,6%) se les realizó ecocardiograma. En el grupo-A (97 pacientes, 48,3%) se detectó FCE en 18 (18,5%) pacientes y en el grupo-B (104 pacientes, 51,7%) FCE en 1 (0,96%) paciente (aneurisma del septo interauricular sin FOP), $p < 0,0001$. Calculamos la rentabilidad de los criterios propuestos: sensibilidad 94,7%, especificidad del 56,6%, VPP: 18,6%, VPN 99%.

Conclusiones: La aplicación de nuestros criterios a pacientes con ictus criptogénico identifica con alta eficiencia a pacientes con fuente cardioembólica, permitiendo diferir la realización de ecocardiograma ambulatorio en el resto de los pacientes.

DISOCIACIÓN CLÍNICO-RADIOLÓGICA EN PACIENTES CON AIT. UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA REALIZACIÓN DE SECUENCIAS DE DIFUSIÓN. DATOS DE LOS REGISTROS PROMAPA Y REGITELL

F. Purroy García¹, P.E. Jiménez Caballero², R. Begué Gómez³, M.J. Torres⁴, A. Gorospe⁴, J.M. Ramírez Moreno⁵, M.I. Gil García³, N. Pérez de la Ossa⁶, D. Cánovas⁷, C. González Mingot¹, G. Piñol Ripoll⁸, A. Quílez Martínez¹, M.P. Gil Villar¹, J. Sanahuja Montesinos¹, J.F. Arenillas Lara⁹, P. Martínez Sánchez¹⁰, J. Álvarez Sabín¹¹, M. Boix Codony¹, R. Delgado Mederos¹², J. Martí Fàbregas¹², A. Rodríguez Campello¹³, C. Jiménez⁴, A. Alonso Arias¹⁴ y J. Masjuán¹⁴

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida. ³Servicio de Neurología. Hospital San Pedro de Alcántara. ⁴Servicio de Neurología. Complejo Asistencial Son Dureta. ⁵Servicio de Neurología. Hospital Infanta Cristina. ⁶Servicio de Neurología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. ⁷Servicio de Neurología. Hospital Parc Taulí. ⁸Servicio de Neurología. Hospital Santa María. ⁹Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ¹⁰Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. ¹¹Servicio de Neurología. Hospitals Vall d'Hebron. ¹²Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. ¹³Servicio de Neurología. Hospital del Mar. ¹⁴Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal.

Objetivos: Nos planteamos si la realización de estas secuencias también puede mejorar el diagnóstico etiológico. Así determinamos la existencia de disociación clínico-radiológica (DCR): diferencia entre el diagnóstico topográfico clínico [síndrome lacunar o no] y la aparición de lesiones isquémicas con un patrón compatible.

Material y métodos: Se analizaron los datos clínicos, de estudio etiológico y de neuroimagen (DF dentro de la primera semana tras el episodio índice) de dos estudios prospectivos de pacientes con AIT según la definición clásica de duración síntomas < 24 horas: PROMAPA ($n = 463$) y REGITELL ($n = 311$).

Resultados: Se detectaron lesiones isquémicas agudas en DF (DF positiva) en el 41,9% de los pacientes del estudio PROMAPA y en el 39,2% del estudio REGITELL. Los patrones de lesión fueron los siguientes: fragmentado en un territorio 34,3%, en múltiples territorios 9,5%, cortical única 22,9% y subcortical 31,8%. El único predictor para DF positiva fue el déficit motor (OR 2,01; 1,38-2,94; $p < 0,001$). 263 pacientes refirieron clínica compatible con un síndrome lacunar (SL). Sin embargo, entre los 112 con DF positiva, 63 (56,3%) presentaron una lesión no subcortical. Entre los 200 sin SL y DF positiva, 51 (25,5%) presentaron lesiones subcorticales. El patrón fragmentado se asoció a etiología ateromatosa y cardioembolismo mientras que el cortical único sólo a cardioembolismo ($p < 0,05$).

Conclusiones: En casi uno de cada tres pacientes con SL transitorio se detecta una DCR. La realización de DF mejora el diagnóstico etiológico de estos pacientes.

IMPlicaciones del manejo del ataque isquémico transitorio en España. DATOS DEL ESTUDIO PROMAPA

F. Purroy García¹, J. Montserrat Capdevila¹, P.E. Jiménez Caballero², A. Gorospe³, M.J. Torres³, J. Álvarez Sabín⁴, E. Santamarina⁴, P. Martínez Sánchez⁵, E. Díez-Tejedor⁵, D. Cánovas⁶, M. Freijo⁷, J.A. Egido⁸, J.M. Ramírez Moreno⁹, A. Alonso Arias¹⁰, A. Rodríguez Campello¹¹, I. Casado², R. Delgado Mederos¹², J. Martí Fàbregas¹², Y. Silva¹³, H. Quesada García¹⁴, P. Cardona¹⁴, A. Morales Ortiz¹⁵, M. Roure Vásquez¹, N. Pérez de la Ossa¹⁶, A. García Pastor¹⁷, J.F. Arenillas Lara¹⁸, T. Segura¹⁹, C. Jiménez³ y J. Masjuán¹⁰

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida. ²Servicio de Neurología. Hospital San Pedro de Alcántara.

³Servicio de Neurología. Complejo Asistencial Son Dureta. ⁴Servicio de Neurología. Hospitals Vall d'Hebron. ⁵Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. ⁶Servicio de Neurología. Hospital Parc Taulí. Sabadell. ⁷Servicio de Neurología. Hospital de Basurto. ⁸Servicio de Neurología. Hospital Carlos III. ⁹Servicio de Neurología. Hospital Infanta Cristina. ¹⁰Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal. ¹¹Servicio de Neurología. Hospital del Mar. ¹²Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. ¹³Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona. ¹⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge. ¹⁵Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. ¹⁶Servicio de Neurología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. ¹⁷Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. ¹⁸Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ¹⁹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

Objetivos: Uno de los objetivos secundarios en el Proyecto español del manejo y evaluación de los pacientes con un Ataque isquémico transitorio fue determinar el manejo de estos pacientes en España y establecer su implicación en el pronóstico.

Material y métodos: Se utilizaron los datos sobre manejo (ingreso en planta de Neurología [PN], Unidad de ictus [UI] o estudio ambulatorio [EA]), variables clínicas y estudio etiológico del registro PROMAPA. Todas las variables fueron recogidas de forma prospectiva en 30 centros de excelencia del territorio Español. Se estableció una variable de estudio vascular insuficiente (EVI) cuando al paciente no se le había realizado un estudio vascular carotideo.

Resultados: Se analizaron los datos de 1203 pacientes (abril de 2008 y diciembre de 2009), tras excluir a 52 pacientes por tener datos insuficientes. 644 (53,9%) fueron atendidos en PN, 373 (31,2%) en UI y 178 (4,9%) EA. Los pacientes con EA tuvieron duración menor de los síntomas, menor proporción de déficit motor y episodios múltiples, mayor de etiología lacunar, y toma de anticoagulación. La proporción de EVI fue mayor en los pacientes de EA 12,9% frente a 5,7 de PN y 7,3% de UI ($p < 0,001$). El rendimiento del estudio cardiológico (holter-monitorización ECG o ecocardiografía) también fue menor en el EA. No hubo diferencias en el riesgo de recurrencia a los 7, 90 y 365 días.

Conclusiones: El EA se asocia a peor estudio etiológico. La ausencia de diferencias en el pronóstico se puede explicar por la menor complejidad de los pacientes estudiados ambulatoriamente.

OCLUSIÓN DE GRAN VASO DIAGNOSTICADA POR ANGIO-TC: FRECUENCIA, FACTORES PREDICTORES Y SEGURIDAD

J. Matías-Guiu Antem, C. Serna Candel, R. Barahona Hernando, C. Ordas Bandera, M. Fernández Matarrubia, P. Simal Hernández, A.M. García García, J.A. Egido Herrero y J. Matías-Guiu Guía

Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: Hoy en día, con la creciente disponibilidad de terapias endovasculares, la demostración de oclusión arterial en el ictus agudo ha cobrado mayor importancia. Se necesitan estudios que evalúen la frecuencia de pacientes con oclusión de gran vaso, así como el beneficio y riesgo del uso extendido de la angioTC.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes ingresados por ictus isquémico agudo en un hospital terciario, entre el 1 de julio y 31 de diciembre de 2011.

Resultados: 157 pacientes (edad media de $74 \pm 11,7$ años, NIHSS 5 [2-13]. Un 56,7% llegó al hospital con menos de 8 horas de evolución (170 [90-421] minutos). Se realizó angioTC en 71 casos (45,2%), detectando oclusión de gran vaso en 37 (23,6%). Se detectó oclusión posteriormente en 12 casos más (31,2%). La localización más frecuente fue M1 (40%). Un 21,7% y un 9,6% recibió fibrinolisis intravenosa y tratamiento endovascular, respectivamente. Los

factores asociados a la presencia de oclusión fueron: fibrilación auricular (49% vs 25,9%, $p = 0,004$), tiempo de llegada menor a 8 horas (81,4% vs 47,6%, $p < 0,0001$), la presencia de un signo cortical (75% vs 50%, $p = 0,003$), la clasificación OCSP ($p < 0,0001$) y la NIHSS ($p < 0,0001$). No se observó ningún caso de nefropatía por contraste. Un caso (1,5%) presentó reacción alérgica a contraste.

Conclusiones: La oclusión de gran vaso es frecuente, especialmente en los pacientes traídos en las primeras horas. La NIHSS es su principal factor predictor. Su diagnóstico mediante angioTC es seguro.

VALOR DEL TC PERFUSIÓN EN LA FASE AGUDA DEL INFARTO LACUNAR

S. Rudiloso¹, X. Urre Nuin¹, L. San Román Manzanera² y A. Chamorro Sánchez¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: Se conoce poco sobre las técnicas de imagen multimodal empleadas durante la fase aguda del ictus, como el TC perfusión (TCP), en el infarto lacunar. De hecho, éste se considera una de las causas de estudio TCP falso negativo. Presentamos las características de 27 pacientes con infarto lacunar estudiados con TCP en las 6 primeras horas del ictus.

Material y métodos: Pacientes con infarto lacunar confirmado por RM (lesión en difusión < 15 mm). El estudio TCP se realizó en una máquina multidetector con cobertura whole brain (8 cm). Se comparó la sensibilidad de 5 mapas de perfusión diferentes para detectar el infarto. Se cuantificaron el tejido en riesgo (flujo < 35 ml/100 g/min) y la lesión establecida (volumen < 2 ml/100 g), definiendo mismatch significativo como tejido en riesgo \geq lesión establecida. Se siguió la evolución neurológica de los pacientes (escala NIHSS) y la recuperación funcional favorable a los 3 meses (escala Rankin < 2).

Resultados: La sensibilidad del TCP fue del 74% y fue alta en todos los territorios vasculares. Los mapas más sensibles fueron los de flujo y time to drain. Los volúmenes medios de lesión establecida, tejido en riesgo y lesión en difusión fueron de 0,29 cc, 0,25 cc, 0,67 cc respectivamente. Hubo mismatch en el 48% de los pacientes y los pacientes con mismatch tuvieron mejor evolución a los 3 meses (100% vs 57%, $p = 0,1$).

Conclusiones: El TCP es muy sensible en la fase aguda del infarto lacunar. Casi la mitad de los pacientes con infarto lacunar tienen mismatch y las consecuencias clínicas de este hallazgo deberían analizarse en estudios más amplios.

MARCAPASOS Y RIESGO EMBOLÍGENO LATENTE

L.M. Cano Sánchez, P. Cardona Portela, H. Quesada García y F. Rubio Borrego

Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge.

Objetivos: Un subgrupo de pacientes con ictus y antecedentes de cardiopatía son los portadores de marcapasos (MCP). La mayoría reciben tratamiento antiagregante dado que no presentan otra cardiopatía de alto riesgo embolismo asociada. Ser portador del mismo no garantiza el mantenimiento de ritmo sinusal y contracción auricular sincrónica.

Material y métodos: Se han revisado retrospectivamente 90 pacientes consecutivos portadores de MCP que sufrieron un ictus isquémico durante el periodo 2002-2011. De ellos, hemos analizado 54 pacientes (60%) que no tenían FA conocida.

Resultados: La edad media es de $78,8 \pm 7,8$ años. El tiempo desde la colocación del MCP al ictus fue $8,5 \text{ años} \pm 5,2$ (rango 2 meses-23 años). El 60% llevaban MCP VVI, 20% VDD y 20% DDD. Las

patologías que motivaron su implantación fueron bloqueo auriculoventricular (71,1%) y síndrome del seno enfermo (11,1%). Un 57,4% tenía al menos otra cardiopatía (isquémica, valvulopatía o insuficiencia cardíaca). Sólo el 15% estaban anticoagulados previamente. Se atribuyó etiología cardioembólica a 19 pacientes (35,2%): 11 por otras cardiopatías de base, 3 por infartos múltiples, 3 por hallazgos en ecocardiograma y únicamente en 2 se pudo detectar FA en la monitorización en unidad de ictus. En un 42,6% la etiología fue indeterminada, siendo el MCP VVI el más frecuente en este grupo. De entre todos los marcapasos el VVI es el implantado en pacientes con mayor comorbilidad.

Conclusiones: La presencia de marcapasos debería considerarse como etiología probablemente cardioembólica y susceptible de anticoagulación dado el riesgo de arritmia embolígena latente.

DETECCIÓN DE FIBRILACIÓN AURICULAR EN EL ICTUS DE ETIOLOGÍA INDETERMINADA

E. Cuadrado Godia, A. Rodríguez Campello, A. Ois Santiago, E. Giralt Steinhauer, C. Soriano, J. Jiménez Conde, I. Navalpotro, E. Muñoz y J. Roquer González

Servicio de Neurología. Hospital del Mar.

Objetivos: Describir la tasa de detección de fibrilación auricular (FA) a 6 meses en pacientes con ictus indeterminado y analizar factores relacionados.

Material y métodos: Pacientes mayores de 65 años atendidos en el Hospital del Mar entre 2005-2011 con ictus indeterminado tras el estudio etiológico inicial. El protocolo incluyó monitorización en la Unidad de Ictus (UI) y Holter ambulatorio 7 días en pacientes con alta sospecha de cardioembolismo. Se excluyeron los pacientes con seguimiento menor de 6 meses ($n = 41$). Se analizaron datos demográficos, clínicos, factores de riesgo vascular y valores plasmáticos de D-dímero ($n = 162$) y factor von Willebrand (vWF) ($n = 84$) categorizados en terciles.

Resultados: De 343 pacientes, en 109 (31,8%) se detectó FA; 59 (54,6%) en UI; 22 (20,4%), en sala de neurología; 8 (7,3%) en holter y 20 (18,3%) en otras situaciones. Los factores asociados con FA fueron: sexo femenino ($p = 0,075$), insuficiencia cardíaca ($p = 0,042$), tabaquismo ($p = 0,007$), gravedad inicial del ictus ($p < 0,001$) y los valores de D-dímero ($p = 0,023$) y vWF ($p = 0,064$). En el modelo multivariado las variables que mantuvieron asociación independiente fueron la severidad inicial [OR: 7,48, $p < 0,001$], la insuficiencia cardíaca [OR: 2,40, $p < 0,045$], el tabaquismo [OR: 0,17, $p = 0,006$], y los valores de D-dímero > 250 ng/mL [OR: 2,46, $p < 0,001$].

Conclusiones: Se detecta FA en casi un tercio de los ictus criptogénicos. Más de la mitad se diagnostican durante el ingreso en UI. Los datos clínicos y analíticos podrían ayudar a la creación de modelos predictivos.

EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD PREDICTIVA DE LA ESCALA iSCORE EN PACIENTES TRATADOS CON RT-PA EN EL HOSPITAL JOSEP TRUETA DE GIRONA

C. van Eendenburg, J. Serena Leal, Y. Silva Blas, R. Robles Cedeño, M. Terceño Izaga, C. Coll Presa, O. Belchí Guillamón y M. Castellanos Rodrigo

Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona.

Objetivos: La escala iScore es una novedosa herramienta que permite estimar el riesgo de muerte o discapacidad evaluada al mes de evolución en pacientes con ictus isquémico. Nuestro objetivo es evaluar la capacidad predictiva de esta escala sobre el pronóstico funcional y la aparición de transformación hemorrágica sintomática (THS) de pacientes tratados con rt-PA.

Material y métodos: La escala iScore fue cuantificada y estratificada según datos previamente publicados (≤ 139 , 140-179 y ≥ 180) de forma retrospectiva en 283 pacientes tratados con rt-PA. El pronóstico funcional fue evaluado a los 3 meses mediante la escala de Rankin modificada (mRS) y consideramos buen pronóstico un valor de $mRS \leq 2$. La THS se definió como el empeoramiento ≥ 4 puntos en la escala NIHSS asociada a la presencia de sangre en la TC craneal a las 24-36h post-rtPA.

Resultados: 84 pacientes tenían un iScore ≤ 139 , 109 entre 140-179 y 90 ≥ 180 . El porcentaje de pacientes con $mRS > 2$ a los 3 meses fue significativamente mayor en pacientes con iScore > 180 ($p < 0,001$). 18 pacientes tuvieron THS, que fue más frecuente en pacientes con iScore ≥ 180 (67% vs 33%, $p = 0,021$). En el análisis de regresión logística, el iScore ≥ 180 se asoció de forma significativa con mal pronóstico funcional (OR 3,02; IC95%, 1,74-5,21; $p = 0,0001$) y con THS (OR 4,62; IC95%, 1,35-15,78; $p = 0,0146$).

Conclusiones: En nuestra población de pacientes tratados con rtPA hemos confirmado que la escala iScore es una herramienta útil para predecir la evolución funcional y la aparición de TH.

¿LAS VARIANTES GENÉTICAS ASOCIADAS A PRESIÓN ARTERIAL SE ASOCIAN TAMBIÉN A HIPERTENSIÓN EN LOS ICTUS ISQUÉMICOS? CONTRIBUCIÓN GENÉTICA SEGÚN SUBTIPOS DE ICTUS. CONSORCIO ESPAÑOL DE GENÉTICA DEL ICTUS

J. Jiménez Conde¹, G. Lucas², E. Giralt Steinhauer¹, C. Soriano Tárraga¹, A. Rodríguez Campello¹, A. Ois Santiago¹, E. Cuadrado Godia¹, I. Fernández Cadenas³, J. Krupinski⁴, V. Obach⁵, J. Martí Fàbregas⁶, E. Goyenechea Soto⁷, R. Elosua Llanos⁸ y J. Roquer González¹

¹Neurología. Grupo de Investigación Neurovascular (NEUVAS);

²Grupo de Epidemiología Genética Cardiovascular. ³Grupo de Epidemiología y Genética Cardiovascular. Hospital del Mar.

³Laboratorio de Neurovascular. Hospitals Vall d'Hebron. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitari Mútua de Terrassa. ⁵Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. ⁶Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. ⁷Servicio de Neurología. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea.

Objetivos: La hipertensión (HTA) es un importante factor de riesgo de ictus isquémico. Recientemente, estudios de GWAs han identificado nuevos loci asociados a presión arterial. Tratamos de confirmar si estas variantes se asocian a HTA tanto en ictus isquémicos, según subtipos etiológicos, como en controles.

Material y métodos: Incluidos 1726 individuos caucásicos de 5 hospitales españoles: 751 ictus isquémicos (202 cardioembólicos, 245 aterotrombóticos, 304 lacunares) y 975 controles apareados por edad y sexo. Se registraron datos demográficos y factores de riesgo vascular. Se genotiparon 35 SNPs previamente asociados en estudios de GWAs con presión arterial. Se creó un score genético de HTA (sgHTA) añadiendo un punto por cada alelo de riesgo presente en el individuo.

Resultados: Ningún SNP se asoció de forma individual con la HTA tras corrección de Bonferroni. El sgHTA sí se asoció a HTA en los controles (OR: 1,04; IC95%: 1,01-1,08; $p = 0,023$), pero no en los ictus globalmente. Sin embargo, al estratificar por subtipos de ictus, el sgHTA se asoció a HTA de forma significativa en los cardioembólicos (OR: 1,10; IC95%: 1,01-1,20; $p = 0,024$), mientras que en los aterotrombóticos y los lacunares se mantuvo la ausencia de asociación ($p = 0,64$, $p = 0,86$ respectivamente). El análisis multivariado ajustando por edad y sexo confirmó los mismos resultados.

Conclusiones: El acúmulo de variantes genéticas asociadas a presión arterial se relaciona con HTA únicamente en controles e ictus cardioembólicos, pero no explica la HTA en aterotrombóticos ni lacunares. El componente genético de la HTA difiere según el subtipo de ictus.

VALIDACIÓN DE LA ESCALA DE GRISES PARA LA IDENTIFICACIÓN DE PLACAS DE ATEROMA INESTABLES

G. Ruiz Ares, B. Fuentes Gimeno, P. Martínez Sánchez y E. Díez Tejedor

Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.

Objetivos: El sistema GSM (grey scale median) valora la eogenicidad de la placa de manera estandarizada de manera más objetiva. Objetivo: Validar el sistema estandarizado de la escala de grises como herramienta útil en la identificación de las placas de ateroma inestables en arterias carótidas sintomáticas de pacientes con ictus isquémico.

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional. Se incluyeron pacientes ingresados en la Unidad de ictus con infarto cerebral aterotrombótico o lacunar del territorio carotideo, con placas de ateroma en Dúplex carotideo realizado en la primera semana del inicio de los síntomas. La validación del GSM se realizó mediante la curva ROC para determinar el punto de corte que mejor distinga las placas inestables.

Resultados: Se incluyeron 52 placas pacientes. El GSM fue menor en las placas inestables (GSM = 23) frente a las estables (GSM = 37; $p < 0,001$). La curva ROC obtuvo un ABC = 0,874 (IC 0,779-0,969; $p < 0,001$), para el valor de GSM de 29 como punto de corte para definir una placa inestable ($S = 76\%$; $E = 82\%$). Las placas inestables se asociaron de manera independiente con el sexo masculino, el no tomar IECA y el GSM < 29. Se establecieron las probabilidades de placa inestable según la combinación de estos factores y se construyó un árbol de decisión.

Conclusiones: La determinación del GSM es una herramienta útil en la identificación de placas ateromatosas carotídeas inestables en pacientes con ictus isquémico, siendo el punto de corte 29 el que obtiene mayor sensibilidad y especificidad.

IMPACTO DEL ECOSCAN CARDÍACO EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO AGUDO

J. Pagola Pérez de la Blanca¹, M.T. González Alujas², M. Muchada¹, G. Teixidó², A. Flores¹, D. Rodríguez Luna¹, M. Rubiera¹, M. Ribó¹, E. Sanjuán¹, J. Álvarez Sabin¹, A. Evangelista² y C. Molina¹

¹Unitat d'Ictus i Hemodinàmica Cerebral; ²Laboratori d'Ecocardiografia. Servei de Cardiologia. Hospitals Vall d'Hebron.

Objetivos: El Ecoscan es el ecocardiograma “de bolsillo”, adaptado a la detección de fuente embólica estructural. Se describe el impacto clínico, asistencial y económico que ha tenido la implantación del Ecoscan en nuestro Centro.

Material y métodos: Se incluyeron prospectivamente 65 pacientes con ictus isquémico o AIT ingresados en Neurología a los que un Neurólogo entrenado en ecocardiografía les realizó el Ecoscan, posteriormente todas las exploraciones fueron revisadas por un Cardiólogo experto en ecocardiografía. Se comparó el Ecoscan con una cohorte retrospectiva ($n = 65$) de estudios realizados con ecocardiograma convencional (Eco).

Resultados: En la muestra de exploraciones Ecoscan se obtuvo un diagnóstico de etiología embólica (acinesia ventricular, ateromatosis complicada de arco aórtico o shunt por foramen oval permeable) en el 33% de la muestra. La concordancia (neurólogo-cardiólogo) fue del 81.3%. Únicamente 9 exploraciones tuvieron que ser repetidas por Cardiología por dudas diagnósticas. Cuando se realizó la comparación con la muestra Eco, no se encontraron diferencias en las principales variables demográficas y clínicas (edad, género, gravedad del ictus, cardiopatía previa). El Ecoscan redujo significativamente la demora desde la solicitud a la realización de la prueba (5 días (IQR 3-7d) vs 1 día (IQR 0-3) ($p < 0,001$) y la estancia media (10 días (IQR 6-17) vs 5 días (IQR 3-9) ($p < 0,001$), lo que supuso un ahorro estimado de 2.520 euros por paciente (630 euros/día hospitalización).

Conclusiones: El Ecoscan ha permitido, mediante la colaboración entre Cardiólogos y Neurólogos, reducir drásticamente la estancia media sin perder fiabilidad en el diagnóstico etiológico del ictus isquémico.

TC-PERFUSIÓN CERETOM POSTRATAMIENTO ENDOVASCULAR EN EL ICTUS ISQUÉMICO AGUDO

P. García Bermejo¹, C. Castaño Duque², C. Hidalgo², M.R. García Sort², C. García Esperón¹, M. Almendro¹, M. Millán¹, N. Pérez de la Ossa¹, M. Gomis¹, E. López Cancio¹, L. Dorado¹ y A. Dávalos¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurorradiología Intervencionista. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Objetivos: Un porcentaje importante de pacientes con ictus sometidos a tratamiento endovascular (TEV) no consiguen una evolución neurológica favorable a pesar de una recanalización efectiva. Hemos investigado si la TC-Perfusión portátil Cere-Tom (TCP) realizada inmediatamente después del TEV puede predecir la evolución radiológica y funcional.

Material y métodos: Se han analizado 11 pacientes (edad media 56a, mediana NIHSS 17) con oclusión arterial de circulación anterior sometidos a TEV. Tras el procedimiento, y respecto al hemisferio contralateral, se identificaron los patrones de perfusión normal, reperfusión (disminución del MTT con CBVr y CBFr normales), penumbra (aumento del MTT con CBVr y CBFr normales), hiperperfusión (aumento del MTT, CBVr y CBFr) y core (disminución del CBVr y CBFr con aumento del MTT) en 2 cortes axiales de TCP; a las 24 horas se evaluó la progresión del core de infarto (ausente, $< 1/2$, y $> 1/2$ del territorio TCP afecto).

Resultados: Se obtuvo recanalización completa (TICI 2b-3) en el 82% de los casos con isquemia de 260 minutos (mediana). Se evaluó el patrón TCP e infarto a las 24h en 21 cortes: patrón normal en 4 y reperfusión en 2 con 100% infarto ausente, hiperperfusión en 5 con un 60% infarto $< 1/2$, penumbra en 6 con un 50% infarto $> 1/2$ y core en 4 con un 100% infarto $> 1/2$ del territorio TCP afecto. La presencia del patrón core se asoció a Rankin > 2 a los 90 días (75% vs 17%).

Conclusiones: El TCP-CERETOM post-TEV podría identificar precozmente pacientes con alto riesgo de dependencia a pesar de una recanalización efectiva.

Enfermedades cerebrovasculares VI

NIVELES ELEVADOS DE INTERLEUCINA 6 EN LA ESTENOSIS CAROTÍDEA SINTOMÁTICA

S. Pérez Sánchez, M.A. Gamero García, S. Eichau Madueño y G. Izquierdo Ayuso

Servicio de Neurología. Hospital Virgen Macarena.

Objetivos: La arteriosclerosis es una enfermedad crónica e inflamatoria de las arterias y por ello, hoy en día, se están buscando marcadores bioquímicos para intentar identificar la progresión de la placa y el riesgo de la misma.

Material y métodos: 32 pacientes a los que se les realizó un estudio ultrasonográfico carotídeo en el Servicio de Neurología del Hospital Virgen Macarena y se dividieron en categorías según presentaran estenosis carotídea mayor o menor del 70%. Los niveles en suero de las interleucinas (IL-6, IL-8 y TNF-alfa entre otras) fueron medidos por un sistema Bio-Plex® en el Centro de Investigaciones, Tecnología e Innovación de la Universidad de Sevilla.

Resultados: Se encontraron diferencias significativas en cuanto a los niveles de interleucina-6 entre aquellos individuos que presentaban estenosis $< 70\%$ y aquellos que la presentaban $> 70\%$ (p

0,011). Cuando comparamos los niveles en función de la presencia de síntomas, también se encontraron diferencias significativas ($p = 0,03$) en los niveles de IL-6. No se encontraron diferencias en los valores de interleucina-8 y TNF-alfa en ninguno de los grupos.

Conclusiones: La elevación de interleucina-6 podría estar en relación con la desestabilización de la placa aunque no puede asegurarse si es predictivo de un evento neurológico o solamente se trata de un epifenómeno. Los datos encontrados, van en concordancia con otros estudios ya publicados hasta la actualidad y va en consonancia con el papel principal que juega la inflamación en el proceso de la enfermedad arteriosclerótica.

TRATAMIENTO DEL INFARTO CEREBRAL CON CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES ALÓGENICAS PROCEDENTES DE MÉDULA ÓSEA Y TEJIDO ADIPOSO. ESTUDIO ANIMAL

M. Gutiérrez Fernández¹, B. Rodríguez Frutos¹, J. Ramos Cejudo¹, M.T. Vallejo Cremades¹ y E. Díez Tejedor²

¹Servicio de Neurociencias; ²Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.

Objetivos: La terapia con células madre mesenquimales ha demostrado ser útil en modelos animales. Entre las estirpes celulares más utilizadas se encuentran: células madre mesenquimales de médula ósea (BMSCs) y tejido adiposo (ASCs), éstas últimas son más fáciles de obtener, por lo que su aplicación a clínica sería más factible. **Objetivo:** estudiar el posible efecto beneficioso de la inyección intravenosa (iv) de los 2 tipos celulares alógenicos sobre la recuperación funcional en modelo de isquemia cerebral focal experimental animal.

Material y métodos: Ratas machos Sprague-Dawley distribuidas en: 1. Sham (cirugía sin infarto); 2. Control: cirugía + pMCAO; 3. BMSCs: cirugía + pMCAO + BMSCs; 4. ASCs: cirugía + pMCAO+ASCs. Analizamos: volumen de lesión, migración/implantación celular por resonancia magnética e inmunohistoquímica; evaluación funcional; proliferación celular (BrdU), muerte celular (TUNEL), citocinas inflamatorias (IL-6, TNF- α) y marcadores de reparación (GFAP, Oligo-2, NF, VEGF, sinaptotifisina) por inmunofluorescencia y western-blot.

Resultados: Los animales tratados con células madre, BMSCs y ASCs, presentan menor puntuación en la escala de evaluación funcional que los controles a las 24h y 14 días ($p < 0,05$), sin diferencias entre los grupos de tratamiento. No se observó migración ni implantación celular en los grupos de tratamiento, ni reducción en el volumen de lesión respecto a controles. Ambos tratamientos significativamente reducen la muerte celular e incrementan BrdU y los niveles de IL-6 y TNF- α , además de incrementar significativamente Oligo-2, NF, VEGF, sinaptotifisina y disminuir GFAP respecto al grupo control ($p < 0,05$).

Conclusiones: La administración i.v. de BMSC y ASC mostró buena recuperación funcional asociada con reducción en la muerte celular e incremento en neurogénesis, oligodendrogénesis, vasculogénesis y sinaptogénesis y disminución de gliogénesis a los 14 días tras infarto cerebral.

EFFECTO CEREBROPROTECTOR DEL SULFURO DE HIDRÓGENO EN UN MODELO ANIMAL DE INFARTO CEREBRAL

I. Santos Lestro Henriques¹, M. Gutiérrez Fernández¹, B. Rodríguez Frutos¹, J. Ramos Cejudo¹, J. Ferro² y E. Díez Tejedor³

¹Servicio de Neurociencias; ²Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. ³Servicio de Neurología. Hospital de Santa María.

Objetivos: El sulfuro de hidrógeno (H2S) puede regular el consumo de oxígeno por la competencia con el O₂ en la unión a la citocromo C oxidasa. En concentraciones micromolares el H2S interfiere

con los mecanismos de necrosis y apoptosis, influyendo hasta en la regulación de los genes protectores. **Objetivo:** estudiar el efecto sobre la lesión y recuperación de la exposición a H2S después de infartocerebral en un modelo animal de oclusión permanente de la arteria cerebral media (pMCAO) en rata.

Material y métodos: Ratas machos/hembras Sprague-Dawley distribuidas en 3 grupos: 1. Sham (cirugía sin infarto); 2. Control: cirugía + pMCAO; 3. Tratadas: cirugía + pMCAO + inhalación de H2S (40 ppm de H2S). Analizamos: respuesta funcional, indicadores de protección ((tamaño de lesión (H&E, resonancia magnética), muerte celular por TUNEL), marcadores de reparación relacionados con plasticidad cerebral ((proliferación celular por BrdU), GFAP, VEGF, sinaptotifisina) por inmunofluorescencia. Las ratas se sacrificaron a los 14 días.

Resultados: Los animales tratados mostraron significativamente buena recuperación funcional a las 24h ($p = 0,004445$) y 14 días ($p = 0,000942$), disminución en el volumen de lesión por resonancia magnética ($p = 0,0383$) y H&E ($p = 0,026672$) y muerte celular ($p = 0,048877$) a los 14días respecto a los animales control. No se observaron diferencias en proliferación celular, GFAP, VEGF y sinaptotifisina entre los animales control y tratados.

Conclusiones: La exposición a sulfuro de hidrógeno en un modelo animal en la fase aguda del infarto cerebral es eficaz en la recuperación funcional asociada a mecanismos de protección con reducción del volumen de lesión y muerte celular pero no influye en reparación cerebral.

EFFECTO DEL ALELO Q DEL POLIMORFISMO PON1 Q192R EN LA REESTENOSIS DE STENTS CAROTÍDEOS E INTRACRANEALES

S. Cervantes Ibáñez¹, J. Timiraos², M. Blanco³, L. Dorado⁴, J. Massó Romero⁵, A. Lüttich⁵, J.A. Larrea⁵, A. López de Munain¹, M. Martínez-Zabaleta¹, A. de Arce¹ y F. González¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea. ³Servicio de Neurología. Hospital Txagorritxu. ³Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Objetivos: Los pacientes tratados con stents carotídeos e intracraneales reciben por protocolo antiagregación con clopidogrel durante 3 meses. El clopidogrel es un prófármaco que requiere su biotransformación para ser activo. Investigaciones recientes sugieren que el alelo Q del gen de la paraoxonasa-1 (PON1) tiene una menor capacidad de transformarlo en el metabolito activo. Nuestro objetivo es investigar la farmacogenética del clopidogrel en sujetos portadores de stents carotídeos e intracraneales. Proponemos un estudio prospectivo de éste y de otros marcadores genéticos.

Material y métodos: Cuarenta sujetos portadores de stents de A. carótida interna, 10 de A. cerebral media y 3 de A. basilar fueron evaluados a los 3 meses después de la colocación del stent. Durante ese tiempo los sujetos fueron tratados con clopidogrel. La variante rs662 (A/G), que determina el cambio de aminoácido 192 en la proteína PON1 (A = Q192; G = R192), fue genotipada mediante sondas TaqMan. Se consideró el genotipo PON1 QQ192 como de riesgo.

Resultados: Veinticinco 25 sujetos fueron homocigotos PON1 QQ192, 24 heterocigotos QR192, y 4 homocigotos RR192. Al cabo de 3 meses de seguimiento, 7 sujetos habían sufrido una estenosis significativa (> 50%) del stent. Cinco de ellos eran homocigotos QQ192. El análisis de comparación de medias no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos genéticos.

Conclusiones: En este examen preliminar, la variante PON1 Q192R no modifica el riesgo de estenosis de los stents carotídeos e intracraneales a los 3 meses. Un seguimiento a más largo plazo y análisis de otras variantes genéticas que modifican el metabolismo del clopidogrel deben ser examinados.

PREDICCIÓN DE LESIONES EN SECUENCIA DE DIFUSIÓN EN PACIENTES CON AIT MEDIANTE BIOMARCADORES PLASMÁTICOS

A. Bustamante Rangel¹, A. Penalba², D. Giralt², M. Ribó³, A. Flores³, T. García Berrocoso², E. Santamarina³, J. Munuera⁴, A. Rovira⁴, M. Quintana³, I. Fernández Cadenas², J. Álvarez Sabín³, C. Molina³, A. Rosell², P. Delgado² y J. Montaner⁵

¹Laboratorio de Investigación Neurovascular. Institut de Recerca;

²Laboratorio de Investigación Neurovascular; ³Unidad

Neurovascular; ⁴Servicio de Radiología; ⁵Laboratorio de Investigación Neurovascular. Unidad Neurovascular. Hospitals Vall d'Hebron.

Objetivos: El ataque isquémico transitorio (AIT) representa un elevado riesgo de desarrollo de un ictus. A pesar de que la presencia de lesiones en la secuencia de difusión protónica (DWI) multiplica este riesgo, los factores que predisponen a su aparición no son conocidos. Nuestro objetivo es investigar si determinados biomarcadores pueden predecir la presencia de lesión en DWI en pacientes con AIT.

Material y métodos: Estudio prospectivo de pacientes con AIT evaluados mediante resonancia magnética con secuencia de difusión (DWI). Los biomarcadores fueron seleccionados mediante la tecnología Search Light (Aushon) y combinados en arrays. Se realizó análisis univariante para determinar los factores clínicos y biomarcadores predictores de DWI positiva. El modelo predictivo se constituyó mediante análisis de regresión logística y su capacidad discriminativa se determinó mediante una curva ROC.

Resultados: De 88 pacientes estudiados, se encontraron lesiones en DWI en el 23%. Ningún factor clínico se asoció con DWI positiva. Los niveles de IL2RG ($p = 0,006$), IGFBP1 ($p = 0,021$) e IL17 ($p = 0,017$) fueron significativamente mayores en pacientes con DWI positiva. El análisis de regresión logística identificó IL2RG (OR: 9,09; IC [2,07-39,92]; $p = 0,003$) e IGFBP1 (OR: 9,07; IC [1,95-42,12]; $p = 0,005$) como factores independientes para diferenciar AITs con o sin DWI positiva, con una capacidad discriminativa del 80,3%.

Conclusiones: Los biomarcadores plasmáticos identificados pueden predecir la existencia de lesiones en DWI en pacientes con AIT, por lo que podrían ser útiles en la identificación de pacientes con alto riesgo de recurrencia.

VALOR PRONÓSTICO DE LA ACTIVIDAD DE QUITOTRIOSIDASA PLASMÁTICA EN LA FASE AGUDA DEL ICTUS

A. Bustamante Rangel¹, C. Domínguez², V. Rodríguez Sureda², A. Penalba³, D. Giralt³, T. García Berrocoso³, V. Llombart³, A. Flores⁴, M. Rubiera⁴, C. Molina⁴, J. Álvarez Sabín⁴ y J. Montaner⁵

¹Laboratorio de Investigación Neurovascular. Institut de Recerca;

²Centro de Investigaciones en Bioquímica y Biología Molecular-Nanomedicina. CIBER de Enfermedades R; ³Laboratorio de Investigación Neurovascular; ⁴Unidad Neurovascular; ⁵Laboratorio de Investigación Neurovascular. Unidad Neurovascular. Hospitals Vall d'Hebron.

Objetivos: La actividad de la quitotriosidasa plasmática (AQP) refleja la actividad macrofágica. Dados los efectos deletéreos de la inflamación en la isquemia cerebral, nuestro objetivo fue evaluar el valor pronóstico de la AQP en el pronóstico neurológico y funcional en el ictus.

Material y métodos: Incluimos 175 pacientes con ictus agudo tratados mediante trombolisis endovenosa y 105 controles sanos. La AQP se determinó basalmente mediante técnica fluorimétrica. La evaluación neurológica fue realizada basalmente, 24, 48 horas y al alta mediante la escala NIHSS, y el pronóstico funcional mediante mRS al tercer mes. Mediante análisis multivariante se determinaron predictores independientes de pronóstico neurológico y funcional.

Resultados: La AQP fue mayor en ictus que en controles (105,2 nmol/mL/h vs 35,8 nmol/mL/h; $p < 0,0001$). En regresión logística, el mejor modelo predictivo de mejoría neurológica a las 48 horas fue el integrado por AQP (OR: 0,15; $p: 0,002$) y NIHSS basal (OR: 0,92; $p: 0,022$). El de mejoría al alta lo constituyeron AQP (OR: 0,45; $p: 0,034$), NIHSS basal (OR: 0,91; $p: 0,008$) y presión arterial sistólica (OR: 0,98; $p: 0,045$). En regresión lineal, la AQP se asoció de forma independiente al pronóstico funcional (β : 0,255; $p: 0,001$), junto con edad (β : 0,3; $p < 0,0001$), HTA (β : 0,19; $p: 0,017$) y NIHSS basal (β : 0,25; $p: 0,001$).

Conclusiones: La AQP podría ser un biomarcador de pronóstico neurológico a corto plazo y de pronóstico funcional al tercer mes en pacientes con ictus agudo.

DISFUNCIÓN ENDOTELIAL FRENTE A AFECTACIÓN MACROVASCULAR EN LA ENFERMEDAD DE FABRY

I. Díaz-Maroto Cicuéndez¹, O. Ayo-Martín¹, I. Gómez Fernández¹, C. Andrés Fernández², G. Serrano-Heras³, J. García-García¹ y T. Segura¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Laboratorio y Análisis Clínicos; ³Unidad de Investigación. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

Objetivos: La enfermedad de Fabry (EF) es una rara enfermedad de depósito (fundamentalmente Gb3) lisosomal. La patología cerebrovascular es una complicación habitual en estos pacientes aunque su mecanismo fisiopatológico no ha sido aclarado; entre otras posibilidades, se ha postulado que el depósito de Gb3_endotelial podría resultar pro-aterogénico. Pretendemos investigar la presencia de ateromatosis y disfunción endotelial en EF.

Material y métodos: Estudiamos una muestra de pacientes con EF-estadios no avanzados- que consintieron realizar el estudio y la compararon con un grupo control (voluntarios sanos apareados por edad y sexo). Determinamos grosor íntima-media carotídeo (GIM), existencia de placas de ateroma en TSAo, distancia inter-adventicial en carótidas comunes, vasodilatación hiperémica de arteria braquial (VBH) y niveles sanguíneos de VCAM-1, TNF-alfa, interleucina-6 y proteína C reactiva ultrasensible (us-CRP).

Resultados: Estudiamos 27 sujetos; 10 EF (6 mujeres) y 17 sanos (12 mujeres), rango edad 18-61a. No hallamos placas de ateroma en TSAo ni diferencias relevantes entre EF y controles en relación a IMT ($0,60 \pm 0,57$ vs $0,57 \pm 0,07$, $p 0,51$), distancia inter-adventicial ($6,50 \pm 0,91$ vs $6,25 \pm 1,55$, $p 0,71$) y VBH ($14,10 \pm 11,62$ vs $16,85 \pm 10,59$, $p 0,54$), aunque sí había diferencias remarcables en interleucina-6 ($6,34 \pm 1,42$ vs $7,48 \pm 2,15$, $p 0,06$), TNF-alfa ($5,41 \pm 1,66$ pg/mL vs $4,41 \pm 1,17$ pg/mL, $p 0,11$), us-CRP ($2,92 \pm 1,88$ mg/L vs $1,74 \pm 1,55$ mg/L, $p 0,14$), y sVCAM-1 ($899,50 \pm 217,24$ ng/mL vs $714,47 \pm 178,22$ ng/mL, $p 0,02$).

Conclusiones: Nuestros hallazgos sugieren la existencia de un estado pro-inflamatorio endotelial en EF, pero no hemos hallado signos de afectación macrovascular. sVCAM-1 podría resultar un biomarcador útil de vasculopatía en EF.

IMPLICACIÓN PRONÓSTICA DEL POLIMORFISMO UCP2-866G/A EN EL ICTUS ISQUÉMICO TRAS RECANALIZACIÓN ARTERIAL PRECOZ

I. Díaz-Maroto Cicuéndez¹, G. Serrano-Heras², O. Ayo-Martín¹, J. Montaner³, I. Fernández-Cadenas³ y T. Segura¹

¹Servicio de Neurología; ²Unidad de Investigación. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. ³Laboratorio de Investigación Neurovascular. Institut de Recerca. Hospitals Vall d'Hebron.

Objetivos: Estudios recientes han sugerido la implicación de las proteínas desacoplantes tipo2 de la membrana mitocondrial (UCP2)

en la modulación de la muerte cerebral apoptótica en el modelo animal de isquemia-reperfusión. Pretendemos comprobar si el polimorfismo UCP2-866G/A, que influye en la expresión de dicho gen y por tanto en los niveles y actividad de estas proteínas, tiene alguna implicación pronóstica en pacientes con ictus isquémico embólico recanalizado precozmente.

Material y métodos: Estudio piloto basado en la determinación del genotipo UCP2-866G/A mediante PCR-RFLP en una muestra consecutiva de pacientes con oclusión embólica de la arteria cerebral media (TIBI 0-2) recanalizada (TIBI 4-5) en las primeras 24h. Analizamos la relación existente entre dicho genotipo y la evolución clínica en función de NIHSS a 24h (dicotomizando en mejoría espectacular definida por descenso ≥ 10 ptos y/o NIHSS ≤ 1 frente al resto) y el grado de independencia (mRs ≤ 1) a 3m.

Resultados: Estudiamos 41 pacientes: edad media (72 ± 10), 56% mujeres, NIHSS inicial 17 ± 4 , genotipo UCP2-866G/A: AA (10%), GA (61%), GG (29%). Encontramos que todos los pacientes con genotipo AA presentaron una mejoría espectacular a 24h (genotipo AA 100% vs genotipo GA+GG 35%, $p < 0,02$) y eran independientes a 3m (100% vs 68%, $p < 0,02$).

Conclusiones: Estos resultados sugieren que el genotipo AA de UCP2-866 podría predecir un mejor pronóstico clínico en el ictus isquémico tras la recanalización precoz de una oclusión arterial.

DETERMINACIÓN DE LOS CAMBIOS BIOQUÍMICOS EN INFARTO CEREBRAL EN RATA MEDIANTE ESPECTROSCOPIA DE RESONANCIA MAGNÉTICA IN VIVO Y ESPECTROSCOPIA HIGH RESOLUTION MAGIC-ANGLE SPINNING (HRMAS) EX VIVO

E. Jiménez Xarrié¹, M. Dávila², A.P. Candiota², R. Delgado Mederos¹, C. Arús² y J. Martí Fàbregas¹

¹Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

²Departament de Bioquímica i Biología Molecular. Universitat Autònoma de Barcelona.

Objetivos: Caracterizar metabólicamente los cambios que se producen debido al infarto cerebral en un modelo experimental de rata mediante espectroscopia de resonancia magnética in vivo (ERM) y espectroscopia High Resolution Magic-Angle Spinning (HRMAS) ex vivo utilizando el sistema focused microwave irradiation (FMW) para detener el metabolismo.

Material y métodos: Se utilizó el modelo de oclusión de la arteria cerebral media con reperfusión a los 90 minutos en ratas Sprague-Dawley. La ERM se realizó a animales control ($n = 3$), a 1 día ($n = 3$) y 7 días ($n = 3$) post-infarto. Los animales se sacrificaron por FMW. Se obtuvieron muestras de la zona de infarto y contralateral a las que se realizó HRMAS a 37°C . Se analizaron las alturas normalizadas a unit length (UL2) de los metabolitos de interés. El análisis estadístico aplicado fue la t-Student.

Resultados: El metabolismo fue detenido por FMW, como muestra el cociente de fosfocreatina/creatina ($3,95/3,93$ ppm) $0,80 \pm 0,19$ en las muestras contralaterales analizadas por HRMAS. Se detectaron cambios significativos entre la zona de infarto y contralateral a 1 y 7 días en varios metabolitos. El mayor cambio, un aumento de 5,3 veces en ERM y HRMAS se detectó en lípidos móviles apoptóticos (2,80 ppm) a 7 días. Adicionalmente, HRMAS detectó diferencias en colina (3,19 ppm), fosfocolina (3,21 ppm), glicerofosfocolina (3,23 ppm) y fosfatidilcolina (3,25 ppm), indetectables por ERM con aumento de hasta 1,4 veces en fosfocolina a 7 días.

Conclusiones: Combinar ERM y HRMAS mejora la caracterización metabólica del tejido cerebral en estudios preclínicos.

IMPLICACIÓN DE LOS PRODUCTOS FLUORESCENTES DE LA PEROXIDACIÓN EN LAS COMPLICACIONES HEMORRÁGICAS DEL TRATAMIENTO TROMBOLÍTICO EN EL ICTUS

V. Llombart Sebastià¹, C. Domínguez Luengo², A. Vilches García², A. Penalba Morenilla¹, P. Martín Gallán², M. Hernández Guillamón¹, M. Rubiera del Fueyo³, M. Ribó³, M. Quintana³, D. Giralt Casellas¹, C. Molina³, J. Álvarez Sabín³, A. Rosell Novel¹ y J. Montaner Villalonga¹

¹Laboratorio de Investigación Neurovascular. Institut de Recerca Vall d'Hebron. ²Molecular Biology and Biochemistry Research Center (CIBBM); ³Servicio de Neurología. Hospitals Vall d'Hebron.

Objetivos: Los productos fluorescentes de la peroxidación (PFPs) son indicadores de estrés oxidativo molecular. Nuestro objetivo es estudiar los PFPs en ictus isquémico y correlacionarlos con la aparición de transformación hemorrágica (TH) en pacientes tratados con tPA.

Material y métodos: Se midieron PFPs plasmáticos en 186 pacientes. Se obtuvieron muestras de sangre basales (pretratamiento) y se determinó el perfil temporal de PFPs. Las TC cerebrales se realizaron a las 24-48h o tras empeoramiento neurológico. La TH se clasificó por TC de acuerdo a la definición ECASS en HI 1-2, PH 1-2 y PH remoto. El sangrado en cualquier zona cerebral con documentación de deterioro neurológico fue definido como hemorragia sintomática intracranal (HSIC).

Resultados: Los pacientes mostraron niveles PFPs más elevados que los controles (46 vs 34,55; $p < 0,001$). 56 pacientes presentaban TH [19 (10,3%) HI-1, 13 (7,1%) HI-2, 14 (7,6%) PH-1, 8 (4,3%) PH-2 y 2 (1,1%) PH-R] y 6, HSIC. Un punto de corte de PFPs = 43,095 mostró una sensibilidad = 100% y una especificidad = 43,9% en detectar HSIC con un VPP = 5,6% y VPN = 100%. Un segundo punto de corte de PFPs = 79,4 tuvo una sensibilidad = 66,7% y una especificidad = 87,2% en detectar TH sintomática con VPP = 14,8% y VPN = 98,7%. El principal predictor basal para la aparición de HSIC fue PFPs $> 79,4$ [OR 13,65 (2,36-78,79); $p = 0,003$].

Conclusiones: El daño oxidativo tras un ictus, medido a través de PFPs, podría indicar disrupción de la barrera hematoencefálica y, por tanto, favorecer el desarrollo de TH tras tratamiento trombólítico.

REACTIVIDAD PLAQUETARIA RESIDUAL EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO TRATADOS CON CLOPIDOGREL

J.A. Iniest Valera¹, J.M. Rodríguez¹, E. Jover², I. Sánchez², V. Vicente³, M.L. Lozano³ y J. Rivera³

¹Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Reina Sofía. ²Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. ³Servicio de Hematología y Oncología Médica. Centro Regional de Hemodonación. Universidad de Murcia.

Objetivos: Evaluar la reactividad plaquetaria residual en pacientes con ictus isquémico tratados con clopidogrel.

Material y métodos: Estudiamos 18 pacientes ($72,4 \pm 9,9$ años) que ingresan por ictus isquémico e inician clopidogrel (75 mg/día). Valoramos su reactividad plaquetaria a los 7 días (D7) y a los 90 días (D90), mediante: Agregación plaquetaria (LTA) con ADP 5 y 10 μM , y TRAP 25 μM ; Verify Now; PFA-100 con cartucho P2Y; test de VASP. Se hizo un seguimiento a un año registrando eventos adversos mayores: ictus establecido o accidente isquémico transitorio, síndrome coronario agudo, hemorragia intracranal y muerte.

Resultados: Globalmente, no hubo diferencia significativa entre los resultados de las pruebas en D7 y D90. El % de No Respondedores osciló del 30-70%, según los diferentes criterios. El 65% de No Respondedores en D7 también lo fueron en D90, mostrando una tendencia a mayor reactividad plaquetaria residual en LTA (%) (D7 vs D90: LTA-ADP 5 μM 49,9 \pm 7,3 vs 67,2 \pm 17,6, $p = 0,051$), pero no con PFA-100-P2Y (D7 vs D90, 66,7 \pm 11,9 vs 80,2 \pm 16,4s,

$p = 0,045$). Tres pacientes (16,7%) sufrieron eventos adversos en el seguimiento, de los cuales dos eran No respondedores en D7 y D90 según LTA-ADP, pero sólo uno era No respondedor en ensayos P2Y12-específicos.

Conclusiones: Observamos una falta de respuesta temprana a clopidogrel en ~50% de los pacientes con ictus isquémico. La mayoría se mantiene como No Respondedor a largo plazo. Estos datos, si se confirman en series más grandes, podrían ayudar a la identificación precoz de sujetos con ictus con inadecuada respuesta a clopidogrel.

VALOR PRONÓSTICO DE RECEPTORES DE LA VÍA APOPTOSIS EN EL ICTUS ISQUÉMICO

A. Flores Flores¹, T. García-Berrocoso², A. Bustamante¹, J. Pagola¹, D. Giralt², A. Penalba², M. Muchada¹, D. Rodríguez-Luna¹, J. Durá¹, E. Sanjuán¹, M. Rubiera¹, J. Álvarez-Sabín¹, C. Molina¹, M. Ribó¹ y J. Montaner¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurociencias. Hospitals Vall d'Hebron.

Objetivos: La unión del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) a su receptor TNF-R1 estimula la apoptosis por la vía de la Caspasa-3. Nuestro objetivo es evaluar el valor pronóstico de los niveles plasmáticos de la fracción soluble de TNF-R1 en el ictus agudo.

Material y métodos: Se incluyeron 40 pacientes con ictus tratados con tPA. Los valores de TNF-R1 fueron determinados pre-tratamiento mediante ELISA. Se definió empeoramiento clínico como muerte o aumento en 4 puntos en la escala NIHSS. Mediante análisis de regresión logística se determinaron los predictores independientes de empeoramiento al alta y de mortalidad.

Resultados: De los 40 pacientes incluidos, 15 (39,5%) presentaron empeoramiento al alta, 16 (42,1%) mejoría y 12 (30%) fallecieron durante la hospitalización. El análisis de regresión logística identificó los niveles de TNF-R1 (OR 3,3; IC95% [1,1-9,3]; $p = 0,026$) y la NIHSS basal (OR 1,27; IC95% [1,05-1,4]; $p = 0,011$) como predictores independientes de empeoramiento al alta. Los predictores independientes de mortalidad fueron TNF-R1 (OR 13,3; IC95% [1,5-120]; $p = 0,021$), NIHSS basal (OR 1,6; IC95% [1,1-3,4]; $p = 0,01$) y mRS previo (OR 23,04; IC95% [1,25-423]; $p = 0,035$).

Conclusiones: En este estudio los niveles plasmáticos de la fracción soluble de TNF-R1 en pacientes con ictus agudo se han asociado con mal pronóstico. La determinación de biomarcadores de muerte celular podría tener valor pronóstico en el ictus.

EVOLUCIÓN DEL CÓDIGO ICTUS. VARIABLES DE EFICACIA Y EXCELENCIA

P. Cardona Portela¹, A. Martínez Yélamos², B. Robles³, M. Arribas⁴, E. Puiggrós Rubiol⁵, C. Serrano⁶, J. Bello⁷, T. Bernal⁸, F. Rubio Borrego¹ y J.M. Soto Ejarque⁹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge. ²Servicio de Neurología. Hospital de Viladecans. ³Servicio de Neurología. Parc Sanitari Sant Joan de Déu. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Comarcal de l'Alt Penedés. ⁵Servicio de Neurología. Hospital Residència Sant Camil-Consorci Sanitari del Garraf. ⁶Servicio de Neurología. Hospital de Martorell. ⁷Servicio de Neurología. Hospital General de l'Hospitalet. ⁸Servicio de Neurología. Hospital d'Igualada-Consorci Sanitari de l'Anoia. ⁹Servicio de Área Barcelona Sud. SEM (Servicio de Emergencias Médicas).

Objetivos: El código ictus (CI) intenta incrementar tanto el diagnóstico precoz del ictus como el porcentaje de tratamientos de reperfusión. Debe evaluarse su aplicación y la evolución de las variables de eficacia en los años de implantación.

Material y métodos: Realizamos un análisis retrospectivo de los pacientes remitidos como CI desde su implantación en 2006 en un hospital de referencia en ictus. Valoramos la correcta activación,

diagnóstico y etiología del ictus, tasa de tratamientos de trombolisis y evolución de diferentes variables que pueden influenciar su eficiencia.

Resultados: Se evaluaron 2.390 pacientes desde su instauración y análisis en 2006. El porcentaje de correcta activación es del 83%. El 86% son isquémicos y 14% hemorrágicos. Casi la mitad de activaciones provienen del Servicios de Emergencias 112, seguido por hospitales comarcales e intrahospitalarios. Tanto el número de CI, como la tasa de tratamientos de reperfusión se incrementó desde el 14% en 2006 al 44% de ictus isquémicos correctamente activados en 2011. Ni los porcentajes de activación correcta, ni tipología del ictus, clase de remitente ni tiempo desde inicio del ictus variaron significativamente en estos años. Hasta un 29% de estos CI tras valoración eran derivados a otros hospitales de atención aguda de ictus. Entre las variables significativas en esta decisión figuran la edad, hemorragia, afectación clínica y situación premórbida.

Conclusiones: La tasa de tratamientos de reperfusión en los pacientes con CI se ha incrementado de forma progresiva desde su instauración. Otras variables como su correcta activación o procedencia de estos CI no ha variado en los últimos años.

USO DE LA CIF EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DEL ACV: EFICACIA DE UN PROGRAMA DE REHABILITACIÓN INDIVIDUALIZADO

M.E. Terradillos Azpiroz, M. Benito García y C. López Pascua

Servicio de Rehabilitación. Centro LESCER (Madrid).

Objetivos: Evaluar la eficacia de un programa de rehabilitación individualizado (P.R.I.) basado en la CIF, así como su inclusión dentro del contexto clínico neurorehabilitador en pacientes con accidentes cerebrovasculares (ACV).

Material y métodos: Un equipo de rehabilitación transdisciplinar valora a treinta y seis sujetos con ACV sometidos a un P.R.I. basado en las capacidades preservadas y en los factores personales y contextuales. La evaluación parte del Core Set para ictus de la CIF y se lleva a cabo antes y después del P.R.I. a través de baterías estandarizadas y uso de la clasificación. Para constatar la eficacia del P.R.I. se compararon las diferentes puntuaciones pre y post tratamiento referidas a las funciones corporales, actividades y factores ambientales valorados y se correlacionaron aquellos ítems significativos. La muestra se dividió en dos grupos: mayor y menor de cinco años de evolución del ACV.

Resultados: Pacientes con menos de cinco años de evolución responden mejor al tratamiento, con diferencias significativas en los ítems de la CIF seleccionados. Obtenemos correlaciones significativas entre ítems de actividades relacionadas con andar, hablar y comer, así como en funciones implicadas en dichas actividades: recepción y expresión de lenguaje, funciones integradoras del lenguaje y fuerza de los músculos del cuerpo.

Conclusiones: El uso de la CIF como herramienta clínica neurorehabilitadora dentro de un P.R.I. muestra la mejoría de los pacientes en las actividades descritas en relación a su grado de funcionalidad y autonomía.

GENOTIPANDO EL RIESGO Y EFICACIA DE CLOPIDOGREL O ASPIRINA TRAS EL ICTUS. PROYECTO GRECAS

I. Fernández Cadenas¹, C. Nafría², M. Mendioroz², D. Giralt², P. Delgado², A. Rosell², J. Montaner² e investigadores Proyecto GRECAS

¹Laboratorio Neurovascular. Unidad Neurovascular. Institut de Recerca Vall d'Hebron; ²Servicio de Neurología. Hospitals Vall d'Hebron.

Objetivos: El tratamiento antiagregante disminuye la recurrencia vascular en el ictus, sin embargo, existe una variabilidad en

la respuesta al tratamiento. Objetivo: mediante Genome-Wide-Association (GWAs) estudiaremos si existen variables genéticas asociadas a la resistencia clínica a antiagregantes. Además determinaremos si estas variantes son diferentes para aspirina o clopidogrel para determinar la utilidad de la medicina personalizada en el tratamiento secundario del ictus isquémico.

Material y métodos: De una cohorte de 3.600 pacientes se analizaron finalmente 240 ictus isquémicos mediante el OminQuad kit (Illumina) detectando 1 millón de polimorfismos por paciente. Comparamos ictus tratados con aspirina o clopidogrel con recurrencia vascular y una correcta adherencia al tratamiento con pacientes con ictus tratados con aspirina o clopidogrel sin recurrencia vascular. La recurrencia vascular fue detectada mediante entrevistas telefónicas y los softwares PLINK y Haploview se utilizaron para analizar los datos.

Resultados: 19 pacientes y 317.482 variantes genéticas no pasaron el filtrado de calidad (MAF-0,01, Mind-0,05, Geno-0,05, IBS). Obtuimos 8 polimorfismos con una $p < 1^{-5}$ localizados en dos loci, (Chr16 y Chr4) asociados con resistencia a aspirina. Los genes cercanos a estos loci se asociaron a infarto de miocardio y adhesión celular. Respecto a la resistencia a clopidogrel, obtuvimos 12 polimorfismos ($p < 1^{-5}$) localizados en dos loci (Chr13 y Chr18). Los genes más cercanos se han asociado a regulación celular y espermatogénesis.

Conclusiones: Hemos realizado el primer GWAs en ictus isquémico con resistencia clínica a antiagregantes. Observamos diferencias genéticas en la resistencia a aspirina o clopidogrel indicando un posible futuro tratamiento personalizado en el ictus isquémico.

Enfermedades cerebrovasculares VII

REDUCCIÓN DE LA MORTALIDAD Y BRONCOASPIRACIÓN CON EL USO DEL TEST DE DEGLUCIÓN 2 VOLÚMENES/3 TEXTURAS EN UNA UNIDAD DE ICTUS

D. Cocho Calderón, J. Espinosa García, A. Boltes Alandi, J. Pons Brugada, A.C. Ricciardi Ciocchini, J. Gendre Martí y P. Otermin Vallejo

Servicio de Neurología. Hospital General de Granollers.

Objetivos: En la fase aguda del infarto cerebral, el 30% de los pacientes presentan disfagia, de ellos la mitad sufren broncoaspiración y el 4% fallecen por este motivo. Nuestro objetivo fue evaluar los resultados del test del agua frente al test 2v/3T en nuestra Unidad de Ictus (UI).

Material y métodos: Analizamos de forma prospectiva y consecutiva todos los pacientes con infarto cerebral ingresados en la UI durante 4 años. Desde el 2008 hasta el 2010 se evaluó la deglución con el test del agua (G0) y desde el 2011 con el test 2v/3T (G1). Se recogieron datos demográficos, factores de riesgo vascular, subtipo etiológico según criterios TOAST, gravedad neurológica al ingreso con la escala NIHSS, presencia de disfagia, broncoaspiración que precisara tratamiento antibiótico durante el ingreso y porcentaje de exitus.

Resultados: Analizamos 367 pacientes con infarto cerebral agudo (G0 = 275, G1 = 92). Detectamos únicamente diferencias significativas entre ambos grupos en el porcentaje de TACI (16% G0 vs 45% G1, $p = 0,0001$) y mediana en la NIHSS (G0, 4 vs 7 puntos G1, $p = 0,003$). Detectamos un mayor porcentaje no significativo de disfagia G0 22% vs 32% G1, menor mortalidad 4,4% G0 vs 1,1% G1 y porcentaje de broncoaspiración 6,3% G0 vs 4,9% G1.

Conclusiones: A pesar de la mayor gravedad neurológica en el G1, hemos detectado que el test 2v/3T comparado con el test del

agua nos ha permitido disminuir el porcentaje de broncoaspiración en un 1% y la mortalidad en un 3% en los pacientes con infarto cerebral.

REDUCCIÓN DE LA TASA DE INFARTO CEREBRAL EN LA ENDARTERECTOMÍA CAROTÍDEA CON ANESTESIA LOCAL COMPARADO CON ANESTESIA GENERAL

D. Cocho Calderón¹, F. de la Lama Larco², A.C. Ricciardi Ciocchini¹, A. Boltes Alandi¹, J. Espinosa García¹, J. Gendre Martí¹, J. Pons Brugada¹, M. Mairal Fraile³, V. Arcediano³, O. Pastor Manrique³, J. Aranda Formigos³ y P. Otermin Vallejo¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Geriatría; ³Servicio de Cirugía Vascular. Hospital General de Granollers.

Objetivos: El estudio GALA demostró que la endarterectomía carotídea (EC) con anestesia local es igual de segura y eficaz que la realizada con la anestesia general.

Material y métodos: En nuestro centro todos los pacientes sometidos a endarterectomía son evaluados y seguidos por el Servicio de Neurología. Analizamos prospectivamente los resultados de la EC con anestesia local (grupo AL) comparado con anestesia general (grupo AG). Evaluamos factores de riesgo vascular, tipo de evento vascular cerebral y morbilidad en los primeros 30 días.

Resultados: Desde el 2006 hasta 2008 realizamos 36 EC con AG, y desde 2009 hasta mayo 2012, 40 EC con AL. No detectamos diferencias respecto a características demográficas, tipo de evento vascular, tratamiento antiagregante, shunt carotídeo, grado de estenosis carotídea sintomática o contralateral entre ambos grupos. Detectamos un aumento en el porcentaje de carótidas sintomáticas en el grupo AL (72% vs 43%, $p = 0,01$) y antecedente de cardiopatía isquémica en el grupo AG (40% vs 18%, 0,03). El grupo de carótidas sintomáticas presentó un menor número de infartos cerebrales en el grupo AL (0% vs 6,7%, $p = 0,3$), y un aumento de AITs intraoperatorios (7% vs 0%, $p = 0,5$). No detectamos diferencias significativas en el resto de complicaciones no vasculares, y ningún paciente fue exitus.

Conclusiones: La realización de endarterectomía con anestesia local nos ha permitido disminuir el porcentaje de infarto cerebral y detectar un mayor número de AITs intraoperatorios. Auditando los resultados de cada centro es imprescindible para conocer su morbilidad, sobre todo cuando se incorpora una nueva técnica quirúrgica.

REGISTRO HOSPITALARIO PROSPECTIVO DEL MANEJO DE LA ESTENOSIS CAROTÍDEA: SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE LOS PACIENTES TRATADOS CON ENDARTERECTOMÍA, STENTING Y TRATAMIENTO MÉDICO

E. López-Cancio Martínez, C. Guerrero Castaño, M. Millán Torné, N. Pérez de la Ossa, M. Gomis, L. Dorado Bouix, C. García Esperón, C. Castaño Duque, P. Pérez Ramírez, D. Escudero y A. Dávalos

Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Objetivos: Presentar la evolución de una cohorte de pacientes con estenosis carotídea tratados con endarterectomía, stenting y tratamiento médico.

Material y métodos: Registro prospectivo de pacientes con estenosis carotídea presentados en sesión multidisciplinar semanal entre los Servicios de Neurología, Neuroradiología Intervencionista y Cirugía Vascular con toma de decisión conjunta en base a protocolos pre establecidos. Evaluación prospectiva de la morbilidad periprocedimiento (ictus, IAM y/o mortalidad en los primeros 30 días) y aparición de AIT/ictus isquémico ipsilateral a la estenosis un año tras la inclusión.

Resultados: Desde enero 2008 hasta mayo 2012 se incluyeron 289 pacientes (82% varones, edad media 69). Se decidió endarterectomía en 84 pacientes, stent en 88 y tratamiento médico en 117. En el grupo de tratamiento médico el porcentaje de carótidas asintomáticas fue significativamente mayor (19%, 37,5% y 64,1% respectivamente, $p < 0,001$), así como la edad media y la escala mRS basal. La morbitmortalidad periprocedimiento fue similar entre cirugía y stenting (7,1% y 4,5%, $p = 0,47$). En la evaluación de AIT/ictus ipsilateral al año, se observaron 0 eventos en el grupo de cirugía; 2 eventos (AITs) en el grupo de stenting (en relación a reestenosis) y 2 eventos en el grupo de tratamiento médico (1AIT y 1 ictus en pacientes > 85 años con carótidas sintomáticas). No se registraron eventos en pacientes con estenosis asintomáticas al inicio.

Conclusiones: La tasa anual de AIT/ictus ipsilateral fue baja y similar en los tres grupos de tratamiento, siendo nula en carótidas asintomáticas. El abordaje multidisciplinar de esta patología puede favorecer la adecuada selección del mejor tratamiento.

NIVELES ELEVADOS DE PRO-BNP PREDICEN EL DESARROLLO DE FIBRILACIÓN AURICULAR A LOS 2 AÑOS TRAS UN PRIMER ICTUS ISQUÉMICO

M. Rodríguez Yáñez, S. Arias-Rivas, A. López-Ferreiro, M. Pardo-Parrado, C. Domínguez-Vivero, J. Castillo y M. Blanco

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario.

Objetivos: Desconocemos que pacientes con ictus criptogénico desarrollarán fibrilación auricular (FA), lo cual condiciona su tratamiento. Los niveles elevados de pro-BNP se asocian a fuente cardioembólica. Nuestro objetivo es evaluar si los niveles pro-BNP en la fase aguda del ictus predicen la aparición de FA en pacientes con ictus criptogénico en los siguientes 2 años.

Material y métodos: Estudio prospectivo de pacientes con ictus criptogénico (criterios TOAST) con seguimiento a 2 años en consulta de neurología y atención primaria para la detección de FA. Se determinaron niveles de pro-BNP en las primeras 24 horas tras el ictus, considerando 360 pg/dL como punto de corte según estudios previos. Se recogieron variables demográficas y antecedentes personales.

Resultados: Incluimos 1.050 pacientes consecutivos con primer ictus isquémico. 372 (35%) pacientes presentaron ictus criptogénico. Se perdieron 108 pacientes durante el seguimiento. En 15 pacientes (5,6%) se detectó FA. Las variables asociadas con el desarrollo de FA fueron: edad (81 [74-86] vs 72 [61-79], $p = 0,05$), pro-BNP > 360 (13 (86,7%) vs 103 (41, 4%), $p = 0,001$) y antecedentes de hipertensión (12 (80%) vs 126 (50,6%), $p = 0,027$). En el modelo de regresión logística sólo los niveles de proBNP > 360 (OR 5,7 [1,1-29,3]) resultaron significativos tras ajuste. Los niveles de pro-BNP > 360 detectan el desarrollo de FA con VPN 98,6%, sensibilidad 86,7% y especificidad 58,6%.

Conclusiones: Pacientes con niveles de proBNP < 360 pg/dL tienen muy baja probabilidad (1,4%) de desarrollo de FA. Niveles de proBNP > 360 pg/dL multiplican por 5 el riesgo de desarrollar FA tras un primer ictus isquémico criptogénico.

PRIMER ICTUS CARDIOEMBÓLICO Y TRATAMIENTO PREVENTIVO. ¿FRACASO DE LA PREVENCIÓN PRIMARIA?

A. Gómez González, E. Giralt Steinhauer, R. Campello Ana, E. Cuadrado Godia, J. Jiménez Conde, A.J. Ois Santiago, A. Puig Pijoan, I. Navalpotro Gómez, M. López Cuina y J. Roquer González

Servicio de Neurología. Hospital del Mar.

Objetivos: El tratamiento anticoagulante oral (AO) es muy eficaz para la prevención del ictus en pacientes con fibrilación auricular

(FA). Sin embargo existe una infrautilización terapéutica, especialmente en pacientes de edad avanzada. Nuestro objetivo es analizar, en pacientes con primer ictus isquémico y FA, la prescripción de fármacos antitrombóticos.

Material y métodos: El estudio incluyó 589 pacientes recogidos prospectivamente desde 2005 a 2011 con un primer ictus isquémico, mRS previo ≤ 3 y FA. Se analizó el tratamiento previo que realizaban y el INR en el momento del ictus. Se identificaron los pacientes con FA no diagnosticada previamente al ictus.

Resultados: La edad media de la serie fue de 79,1 (8,9) años. En 186 casos (31,6%) la FA era desconocida en el momento del ictus. En los 403 casos restantes, 23,8% no recibían ningún tratamiento antitrombótico, 46,4% tomaban antiplaquetarios y 29,8% tomaban AO. De ellos, un 56,7% (68 casos) tenían un INR subterapéutico (< 2). Considerando únicamente los casos con FA conocida y CHADS ≥ 2 (320 casos), sólo 103 (32,2%) estaban en tratamiento con AO y de ellos 52 (53,4%) tenían un INR subterapéutico.

Conclusiones: Sólo una minoría de pacientes (16%) con un primer ictus isquémico, FA conocida y criterios de anticoagulación están adecuadamente tratados. Casi una tercera parte de los pacientes con ictus y FA desconocían sufrir una arritmia. Debe mejorarse considerablemente tanto la identificación de la FA en la población general, como la prescripción y el ajuste del tratamiento anticoagulante en los pacientes con FA conocida.

COMPLICACIONES PERIPROCEDIMIENTO EN 287 CASOS DE ANGIOPLASTIA Y STENT CAROTÍDEO: RESULTADOS GLOBALES Y COMPARACIÓN ENTRE DISPOSITIVOS DE PROTECCIÓN PROXIMAL Y DISTAL

F. Hernández Fernández¹, G. Parrilla Reverter², M. Espinosa de Rueda Ruiz³, J. Zamarro Parra³, B. García-Villalba Navaridas³ y A. Moreno Diéguez³

¹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. ²Servicio de Neurología; ³Servicio de Neurorradiología Intervencionista. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

Objetivos: Los dispositivos de protección embólica pueden reducir la incidencia de complicaciones tromboembólicas durante la angioplastia con stent carotídeo (ASC). Los dispositivos de protección proximal (DPP) tienen la ventaja teórica sobre los filtros de protección distal (FPD) de no tener que atravesar la placa, lo que puede ser de ayuda en condiciones anatómicas desfavorables. El objetivo de este estudio es comunicar la incidencia de complicaciones periprocedimiento y la morbitmortalidad global de nuestra serie, comparando los resultados obtenidos con DPP versus FPD.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de una serie prospectiva no aleatorizada de 287 pacientes tratados con ACS en nuestro centro entre los años 2006 y 2012. Las complicaciones periprocedimiento (ictus, IAM y muerte) fueron analizadas global e individualmente, y se compararon los resultados en los grupos tratados con DPP versus FPD.

Resultados: 208 pacientes fueron tratados con FPD y 79 con DPP. No hubo diferencias en las características epidemiológicas de ambos grupos, aunque las ACS realizadas con DPP presentaron significativamente un mayor grado de estenosis comparadas con aquellas realizadas con FPD (74,5% vs 82,5%, $p < 0,0001$). La morbitmortalidad global fue 5,9%, sin diferencias entre DPP y FPD (5% vs 6,2%, p no significativa).

Conclusiones: La ACS es un procedimiento seguro y efectivo en el tratamiento de la ateromatosis carotídea. Los DPP parecen no asociarse a más complicaciones periprocedimiento a pesar de ser un grupo de pacientes con un mayor grado de estenosis. En la ACS, la utilización de DPP puede ser una opción para tratar a los pacientes de alto riesgo.

EFFECTO DE LA DIETA MEDITERRÁNEA SOBRE LOS NIVELES DE ADIPOQUINAS Y LA FRACCIÓN SOLUBLE DEL LIGANDO CD40 EN PACIENTES DE ALTO RIESGO VASCULAR

M. Murie Fernández¹, P. Irimia Sieira¹, E. Toledo Atucha², J. Gállego Pérez de la Raya¹, P. Buil Cosiales², M. Serrano Martínez², V. Ruiz Gutiérrez², E. Ros⁴, M.A. Martínez González² y E. Martínez Vila¹

¹Servicio de Neurología. Clínica Universitaria de Navarra.

²Departamento de Medicina Preventiva. Facultad de Medicina.

³Instituto de la grasa. Consejo Superior de Investigaciones Científicas. ⁴Servicio de Nutrición y Endocrinología. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi Sunyer.

Objetivos: Estudiar en sujetos de alto riesgo vascular pero asintomáticos, la evolución de las adiponectinas (leptina, resistina y adiponectina) y la sCD40L en función de la asignación aleatorizada a una DieMed complementada con aceite de oliva virgen (AOV) o frutos secos (FS), o a una dieta baja en grasa (control).

Material y métodos: Se seleccionaron 137 pacientes del estudio "PREvención con Dieta MEDiterránea" (PREDIMED) 1/3 de cada grupo de intervención (DieMed + AOV, DieMed + FS y grupo control). Se determinaron las concentraciones plasmáticas basales de adiponectinas y sCD40L y al año de seguimiento.

Resultados: La adherencia a una DieMed durante un año, no modifica los valores plasmáticos de leptina, resistina y adiponectina. La adherencia a una DieMed durante un año, se asocia a un descenso significativo en los valores plasmáticos del sCD40L.

Conclusiones: Dado que el incremento en la concentración del sCD40L se asocia con un mayor riesgo de enfermedad cardiovasculares (coronarios y cerebrales principalmente), estos hallazgos sugieren que la DieMed podría tener efecto vasculoprotector. Sin embargo, si la disminución en los niveles séricos del sCD40L conlleva un descenso en el riesgo vascular es controvertido.

PREDICCIÓN DE LA APARICIÓN DE FIBRILACIÓN AURICULAR PAROXÍSTICA MEDIANTE LA RESONANCIA MAGNETICA CEREBRAL BASAL EN PACIENTES CON ICTUS CRIPTOGÉNICO ESTUDIADOS CON HOLTER IMPLANTABLE

E. Rojo Martínez¹, M.D.G. Sandín Fuentes², A.I. Calleja Sanz¹, E. Cortijo García¹, P. García Bermejo¹, E. García Morán², J. Rubio Sanz², L. Casadiego Matarranz³, M. Rodríguez Velasco³ y J.F. Arenillas Lara¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Cardiología; ³Servicio de Radiología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Objetivos: El Holter implantable permite detectar fibrilación auricular paroxística (FAP) oculta en pacientes con ictus criptogénico (IC). Objetivo: evaluar la asociación entre hallazgos de resonancia magnética (RM) cerebral y la probabilidad de FAP en pacientes con IC estudiados con Holter implantable.

Material y métodos: Se seleccionaron pacientes con IC y alta sospecha de mecanismo embólico. Al ingreso se realizó una RM incluyendo secuencias de difusión (DWI) y FLAIR. Se categorizaron las lesiones agudas en DWI como: única o múltiple. En FLAIR se evaluó la presencia de infartos crónicos territoriales. El Holter Reveal-XT® se implantó tras completar el estudio etiológico, realizando transmisiones mensuales o ante síntomas. El seguimiento fue online y presencial.

Resultados: Se implantó Reveal-XT® a 63 pacientes con IC: edad media 66 años, 46% mujeres. Se observaron múltiples lesiones agudas en DWI en 31 (49%) pacientes, y 9 (14%) pacientes mostraron infartos crónicos territoriales en FLAIR. Tiempo medio de seguimiento tras implantación: 265 ± 191 días. Se detectó FAP en 17 (27%) pacientes. Tiempo medio desde implante hasta detección de

arritmia: 100 ± 92 días. La probabilidad de FAP no se asocia al patrón DWI, pero fue superior en pacientes con lesiones crónicas en FLAIR (67% vs 20%, p = 0,004). Presentar infartos crónicos en RM se asocia significativamente a una menor supervivencia libre de FAP en una curva de Kaplan Meier (log-rank p = 0,0005) y en un modelo de regresión de Cox (HR 5,04, IC95% [1,8-13,9], p = 0,002).

Conclusiones: La presencia de infartos crónicos territoriales en FLAIR se asocia a una mayor probabilidad de FAP oculta con Holter implantable.

RIESGO DE DETECCIÓN DE FIBRILACIÓN AURICULAR PAROXÍSTICA MEDIANTE MONITORIZACIÓN CON HOLTER IMPLANTABLE EN PACIENTES CON ICTUS CRIPTOGÉNICO SEGÚN HALLAZGOS ELECTROCARDIOGRÁFICOS Y HOLTER DE 24 HORAS

M. Ruiz Piñero¹, E. Rojo Martínez¹, M.D.G. Sandín Fuentes², A.I. Calleja Sanz¹, E. Cortijo García¹, P. García Bermejo¹, E. García Morán², J. Rubio Sanz² y J.F. Arenillas Lara¹

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

Objetivos: La monitorización continua mediante Holter subcutáneo permite detectar fibrilación auricular paroxística (FAP) en pacientes con ictus criptogénico (IC). Objetivo: establecer una asociación entre hallazgos electrocardiográficos y de Holter de 24 horas con la probabilidad de detección de FAP con Holter subcutáneo en pacientes con IC.

Material y métodos: Se seleccionó a un grupo de pacientes con IC y alta sospecha de mecanismo embólico. Se realizó ECG al ingreso, Holter de 24h y ecocardiograma transesofágico. Se analizó la duración de la onda P en ECG de superficie, presencia de taquicardia supraventricular paroxística (TSVP) y de extrasístoles auriculares (EA) en el Holter 24horas. Se les implantó un Holter subcutáneo RevealXT de Medtronic con transmisiones mensuales o ante síntomas.

Resultados: Se implantó Reveal-XT® a 62 pacientes con IC: edad media 65 ± 12 años, 55% hombres, CHA2DS2-VASc score: 4 (IQR: 3-5). Tiempo de monitorización: 5,4 meses (IQR: 2,4-10,4). Se detectó FAP en 15 (24%) pacientes. Tiempo transcurrido desde implante hasta la detección de FAP: 4,4 meses (IQR: 2,1-6,9). Alcanzaron la significación estadística (p < 0,05) como predictores de FAP: mayor edad (72 ± 10 vs 63 ± 12 años), mayor duración de la onda P en el ECG de superficie (110 ± 14 mseg vs 91 ± 17 mseg) y presencia de TSVP en Holter 24 horas (90% vs 46%). Se observó una tendencia a mayor frecuencia de EA en los pacientes con FAP (88% vs 62%).

Conclusiones: La evaluación del ECG de superficie y el Holter 24h en relación con la conducción auricular y actividad auricular ectópica son predictores de presencia de FAP con Holter subcutáneo.

DESCRIPCIÓN EN LOS HÁBITOS DIETÉTICOS EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO: ESTUDIO CASO-CONTROL. DIFERENCIAS SEGÚN EL SEXO

A. Rodríguez Campello, J. Jiménez Conde, E. Cuadrado Godía, E. Giralt Steinhauer, Á. Ois Santiago, M. López Cuíña, M. Ley Nacher, C. Soriano Tárraga, G. Romeral Ballester, M. Llop Trujillano y J. Roquer González

Servicio de Neurología. Hospital del Mar.

Objetivos: No se ha demostrado una relación directa de la dieta en el ictus. Estudios previos han mostrado reducción del

riesgo con consumo de frutas, verduras, cereales, ácido fólico, pescado, aceite de oliva y dieta mediterránea. El objetivo de nuestro estudio es describir los hábitos alimentarios en pacientes ingresados por ictus isquémico agudo, comparado con controles sanos, analizando posteriormente si se mantienen estas diferencias por género.

Material y métodos: Estudio prospectivo, caso-control, sobre hábitos dietéticos en pacientes ingresados con ictus isquémico, utilizando un cuestionario de frecuencia alimentaria previamente validado. Se registran datos demográficos, antropométricos y factores de riesgo vascular. Se evalúa la ingesta calórica global y nutrientes aislados: macronutrientes, diferentes tipos de lípidos, bífidus, fibra y preparación de alimentos.

Resultados: 300 ictus/324 controles. En ambos sexos los pacientes presentaban más obesidad, sin diferencias en factores de riesgo vascular excepto tabaquismo en hombres, HTA en mujeres y diabetes mellitus en ambos. Los ictus presentaban mayor ingesta calórica ($2.652,5 \pm 726,7$ vs $2.306,9 \pm 1.535,2$ Kcal, $p = 0,001$). El estudio multivariado mostró que los pacientes tenían mayor consumo de proteínas ($p < 0,001$; OR 1,02), colesterol total ($p = 0,008$; OR 1,004) y alimentos rebozados ($p = 0,009$; OR 1,19) y menor consumo de grasa monoinsaturada ($p = 0,01$; OR 0,9) y bífidus ($p = 0,005$; OR 0,88). Estratificando por sexos los hábitos de riesgo significativo para ictus fueron los mismos en hombres y mujeres.

Conclusiones: Hemos observado diferentes patrones dietéticos en pacientes con ictus y controles sanos. Los pacientes tienen mayor consumo calórico y diferencias nutricionales significativas, sin variaciones sustanciales entre ambos sexos.

DABIGATRÁN EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL TRAS UN AÑO DE SEGUIMIENTO

J. Durà Miralles¹, E. Santamarina Pérez¹, A.A. Flores Flores¹, M. Quintana Luque¹, O. Maisterra Santos¹, P. Olivera Sumire², B. Merchán Ruiz², V. Pons Escoll² y J. Álvarez Sabín¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Hematología. Hospitals Vall d'Hebron.

Objetivos: Analizar la situación real del uso de dabigatrán en nuestro medio hospitalario en la actualidad.

Material y métodos: Estudio descriptivo, prospectivo. Incluye los pacientes en seguimiento por el servicio de Neurología del Hospital Vall d'Hebron en tratamiento con dabigatrán. Analizamos las características epidemiológicas; las indicaciones para cambio de tratamiento o dosis; las tasas de complicaciones y recurrencia de ictus y los motivos de suspensión del tratamiento con dabigatrán en nuestra población.

Resultados: En total 61 pacientes (53% hombres) con 79 años de edad media. Un 34,5% de los casos con ictus previo clasificado como PACI y un 30% como AIT. El 78% en tratamiento previo con acenocumarol. La dosis inicial de dabigatrán fue 110 mg/12 horas en el 79% de los mismos, se cambió de dosis a lo largo del seguimiento en un 13% de los casos. Los malos controles de INR con acenocumarol (33,3%), la recurrencia de ictus (24,1%) y el antecedente de hemorragias (22,2%) fueron las principales causas de inicio de tratamiento con dabigatrán. 3 pacientes presentaron recurrencia de ictus isquémico en el seguimiento. Un 80% de los pacientes no presentó ninguna complicación y un 3,3% presentaron hemorragias en sistema nervioso central. El 14,5% han suspendido el tratamiento por diferentes motivos.

Conclusiones: El seguimiento de las complicaciones y características de los pacientes con dabigatrán fuera de los ensayos clínicos controlados, puede permitir mejorar el perfil de eficacia y seguridad del mismo. Las diferencias observadas en nuestros resultados podrían estar en relación con las características de los pacientes.

RESISTENCIA A CLOPIDOGREL Y ASPIRINA EN LA ANGIOPLASTIA CAROTÍDEA (ACS)

F. Moniche Álvarez¹, A. Mayol², J.R. González Marcos¹, I. Gutiérrez Jarrín², A. Cayuela³, P. Piñero², F.J. de la Torre Laviana¹ y A. González García²

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología; ³Servicio de Documentación Clínica. Complejo Hospitalario Regional Virgen del Rocío.

Objetivos: El tratamiento antiagregante es fundamental durante ACS, sin embargo la presencia de resistencia a aspirina o clopidogrel y su repercusión no es bien conocida. El objetivo es describir la respuesta plaquetaria en pacientes sometidos a ACS.

Material y métodos: Se incluyeron prospectivamente pacientes entre 2010 y 2012. Previo a la ACS se administró aspirina (100 mg) y clopidogrel (75 mg) durante al menos 7 días o una dosis de carga de 450 mg de clopidogrel y 500 mg de aspirina. Se utilizó VerifyNow basalmente y a los 30 días de ACS para calcular la respuesta a aspirina (ARU) y clopidogrel (PRU). Los pacientes resistentes a clopidogrel recibieron 75 mg o 150 mg/día durante un mes en una ratio 1:1.

Resultados: 149 pacientes fueron incluidos con una edad media de 66,9 años. La estenosis media fue del 88% y el 70% fueron sintomáticos. Basalmente 15 pacientes (10,3%) fueron resistentes a aspirina (ARU > 550) y 75 (50,3%) a clopidogrel (PRU > 240). No hubo diferencias significativas en morbi-mortalidad entre respondedores y resistentes. Al mes se encontraron similar respuesta a aspirina. El 46,9% de los clopidogrel-resistentes con 75 mg/día seguían siendo resistentes frente al 41,7% con dosis de 150 mg/día ($p = 0,66$). Sólo el 13% de los respondedores a clopidogrel fueron resistentes al mes.

Conclusiones: En los pacientes sometidos a ACS, la resistencia a clopidogrel se detecta en la mitad de ellos, aunque no parece relacionarse con un aumento de la morbi-mortalidad tras ACS. El aumento de dosis a 150mg/día no aumenta la respuesta al clopidogrel tras un mes de la ACS.

FACTORES ASOCIADOS CON LA RESISTENCIA A ASPIRINA Y CLOPIDOGREL EN LA ANGIOPLASTIA CAROTÍDEA (ACS)

F. Moniche Álvarez¹, J.R. González Marcos¹, I. Gutiérrez Jarrín², A. Mayol², P. Piñero², A. Cayuela³, F.J. de la Torre Laviana¹ y A. González García²

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología; ³Servicio de Documentación Clínica. Complejo Hospitalario Regional Virgen del Rocío.

Objetivos: El tratamiento antiagregante es fundamental durante ACS, sin embargo algunos pacientes presentan resistencia a aspirina o clopidogrel. El objetivo es identificar factores asociados a la respuesta plaquetaria en pacientes sometidos a ACS.

Material y métodos: Se incluyeron prospectivamente 149 pacientes desde julio de 2010 hasta mayo de 2012. Se utilizó VerifyNow basalmente para calcular la respuesta a aspirina (ARU) y clopidogrel (PRU). Se analizó la relación de los factores de riesgo vascular, índice de masa corporal, perfil lipídico (colesterol total, triglicéridos, LDL, HDL), hematocrito y plaquetas y los tratamientos concomitantes con la resistencia a antiagregantes.

Resultados: Se incluyeron 149 pacientes con 66,9 años de edad media. La estenosis media fue 88% y el 70% fueron sintomáticos. 15 pacientes (10,3%) fueron resistentes a aspirina (ARU > 550) y 75 (50,3%) a clopidogrel (PRU > 240). La resistencia a aspirina se asoció a mayores niveles de triglicéridos (185 mg/dL en resistentes vs 131 en respondedores, $p < 0,001$), menor hematocrito (38,9% vs 41,5%, $p = 0,07$) y uso de beta-bloqueantes (42,9% vs 19,6%, $p = 0,08$). La resistencia a clopidogrel se asoció a mayor edad (69,8 vs 64,5, $p = 0,001$) y menor hematocrito (39,8% vs 42,1%, $p = 0,02$).

Conclusiones: En los pacientes sometidos a ACS la hipertrigliceridemia se asocia a mayor resistencia a aspirina, mientras que una mayor edad y menor hematocrito afecta a la respuesta al clopidogrel. Sin embargo, se precisan nuevos estudios para valorar el impacto clínico de la resistencia a antiagregantes en la ACS.

ANÁLISIS RETROPECTIVO DE LOS ICTUS ISQUÉMICOS JUVENILES INGRESADOS EN LA UNIDAD DE ICTUS DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

P. López Méndez¹, I. Martín Santana¹, S. Mirdavood¹, G. Pinar Sedeño¹, Y. Aguilar Tejedor², D. Cubillo Prieto², E. Buceta Cacabelos² y J.R. García Rodríguez¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología Vascular Intervencionista. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.

Objetivos: Los ictus juveniles (hasta 45 años) a pesar de tener baja prevalencia (< 5% en los países occidentales) suponen una importante causa de morbi-mortalidad. La fibrinolisis ha demostrado ser eficaz con mejoría del pronóstico.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de pacientes con ictus isquémico juvenil ingresados en la Unidad de Ictus (UNIC) de nuestro hospital desde junio 2004 hasta abril 2012.

Resultados: De los 962 pacientes ingresados en la UNIC, 77 de ellos fueron ictus isquémicos juveniles (8%). 41 hombres y 36 mujeres con una edad media de 38 años. El territorio más afectado fue la ACM (63,6%). El 31,2% se presentó como PACI, según la clasificación OCSP. Las causas más frecuentes fueron criptogénico (36,4%) -27,6% de ellos tenían foramen oval permeable (FOP)-, disección arterial (16,9%), vasculitis (10,4%) y aterotrombótico (10,4%). Se hizo fibrinolisis y/o trombectomía a 20 pacientes (26%). La NIHSS media al ingreso fue 13 puntos (rango 4-20) en los tratados y 7 puntos (rango 0-25) en los no tratados. Al alta, la NIHSS media fue de 5 y 4 puntos respectivamente. El Rankin al alta fue ≤ 2 en el 65% (13/20) de los tratados y 79% (45/57) de los no tratados.

Conclusiones: En nuestra serie, el ictus isquémico juvenil representa un 8% del total de los ictus ingresados en UNIC. Los ictus criptogénicos fueron frecuentes, en relación con una alta tasa de FOP. La fibrinolisis fue un tratamiento eficaz en el grupo tratado con buen pronóstico funcional a pesar de su mayor gravedad al ingreso.

ANÁLISIS DEL USO DE DABIGATRÁN ETEXILATO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA: SEGURIDAD Y EFICACIA DESPUÉS DE 1 AÑO DE EXPERIENCIA EN LOS 100 PRIMEROS PACIENTES CON EDAD AVANZADA Y CHAD2DS2-VASC ELEVADO

J. Krupinski Bielecki, N. Rovira Castells, J. de Francisco, S. Huertas e I. de Diego

Servicio de Neurología. Hospital Universitari Mútua de Terrassa.

Objetivos: El dabigatrán etexilato es un nuevo fármaco vía oral, inhibidor reversible, directo de la trombina, que actúa sobre los pasos finales de la cascada de la coagulación, superando muchas de las limitaciones de la warfarina. En la actualidad, dabigatrán etexilato está aprobado para la prevención de la embolia cerebral o sistémica en pacientes con fibrilación auricular (FA).

Material y métodos: Desde la aprobación del uso de dabigatrán por la FDA, incluimos, de forma consecutiva, a pacientes de nuestro hospital con FA no valvular, accidente vascular cerebral isquémico y función renal normal (depuración de creatinina > 60 ml/min/1,73 m²) con indicación de tratamiento anticoagulante. Antes de la aprobación europea, todos los pacientes firmaron consentimiento informado. En la evaluación de seguimiento entre 6 y 12 meses tras el inicio del tratamiento con dabigatrán, se realizó a todos los pacientes análisis de sangre y visita por neurología y fueron interrogados para detectar posibles efectos adversos del fármaco.

Resultados: Se evaluaron 100 pacientes, entre 36-89a con un CHAD2DS2-VASC 5,9. Los análisis de sangre en el seguimiento mostraron ausencia de deterioro de la función renal, excepto en un paciente con enfermedad sistémica. La media de los parámetros de coagulación: TP 59%, TP (ratio) 1,32, INR 1,4. Sólo un paciente desarrolló hematuria autolimitada y epistaxis/hemoptisis. No se produjeron complicaciones adicionales en pacientes tratados con rt-PA.

Conclusiones: En nuestra población de mayor edad (> 80 años) y CHAD2DS2-VASC elevado, el tratamiento fue seguro. Estos datos también apoyan la eficacia y seguridad de los nuevos anticoagulantes en pacientes de edad avanzada.

Enfermedades cerebrovasculares VIII

RENDIMIENTO COGNITIVO EN PACIENTES CON AIT. ¿ES REALMENTE ASINTOMÁTICO MÁS ALLÁ DE LAS 24 HORAS?

G. Ortega Linares, E. Santamarina Pérez, M. Ribó Jacobi, A. Flores Flores, M. Quintana Luque, O. Maisterra Santos y J. Álvarez Sabin

Servicio de Neurología. Hospitals Vall d'Hebron.

Objetivos: La definición clínica de AIT implica la recuperación de los déficits neurológicos en las primeras 24 horas. Hay pocos estudios que hayan valorado las funciones cognitivas post-episodio. Objetivo: estudiar posibles alteraciones cognitivas en la fase aguda del AIT.

Material y métodos: Evaluamos consecutivamente 40 pacientes diagnosticados de AIT sin antecedentes de enfermedad cerebrovascular previa. Recogimos: perfiles de riesgo vascular, etiología, alteración cognitiva previa y neuroimagen. El estado cognitivo fue evaluado en los primeros 7 días post AIT, utilizando pruebas estandarizadas para valorar diversas funciones cognitivas. Las puntuaciones fueron ajustadas por edad, sexo y estudios. El estado cognitivo global (ECOG) fue definido a partir de la media de cada una de las funciones. Puntuaciones < 40 determinaron patología.

Resultados: Edad media: 68,5 años, 55% hombres. Escolaridad media 11 años. Un 32,5% mostraron alteración en ECOG. 5 referían alteraciones cognitivas previas, objetivadas a su vez por valoración neuropsicológica. De los que no referían alteraciones cognitivas previas, hasta un 22,9% mostraron deterioro ECOG. No hubo correlación entre estado cognitivo y factores de riesgo excepto el tabaquismo (0% vs 46,4%; p = 0,004). Todos los pacientes con lesión aguda en la neuroimagen mostraban alteraciones cognitivas por solo el 29,7% en los que la neuroimagen era normal.

Conclusiones: A pesar de la definición clínica de AIT se observa afectación cognitiva hasta en un 22,9% de los pacientes más allá de las 24 horas. La alteración neurocognitiva es más frecuente en los AIT con lesión aguda en la neuroimagen.

PERCEPCIÓN DE ENFERMEDAD EN PACIENTES CON ICTUS AGUDO

R. Mariño Lourenço¹, L. Caeiro², J. Oliveira¹, J.M. Ferro³ y M.J. Figueiras⁴

¹Servicio de Facultade de Psicología. Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias. ²Instituto de Medicina Molecular. Faculdade de Medicina. ³Unidade de AVC. Serviço de Neurologia. Departamento de Neurociências. Hospital de Santa Maria. ⁴Unidade de Investigação em Psicología Clínica e da Saúde. Instituto Piaget.

Objetivos: Estudiar la frecuencia y las correlaciones de la perturbación de la percepción de la enfermedad (PPE) en sujetos que

hicieran tratamiento trombolítico con rt-PA endovenoso y en un grupo control de las mismas características pero sin rt-PA.

Material y métodos: Evaluamos consecutivamente pacientes con ictus isquémico agudo admitidos en una unidad de ictus. Evaluamos la percepción de enfermedad con el Brief IPQ y hemos considerado que tendrían PPE cuando presentaban un score total al 3^{er} cuartil. También evaluamos la cognición (MMSE), la depresión (MADRS), la negación (DIS), la severidad del ictus (NIHSS) a la entrada y a la salida del internamiento, y la capacidad funcional en el momento del alta hospitalaria (modified Rankin scale (mRs)). Todos los pacientes tenían tomografía o resonancia.

Resultados: Evaluamos 54 casos y 54 controles. Hubo mayor frecuencia de ictus de localización hemisférica en los casos ($\chi^2 = 11,16$; $p = 0,001$). El NIHSS score a la entrada en el hospital ($t = 6,07$; $p = 0,000$) y en la alta hospitalaria ($t = 2,95$; $p = 0,004$) y el mRs score ($\chi^2 = 4,32$; $p = 0,04$; OR = 2,69) han sido más elevados en los casos. PPE ha sido identificada en 12 casos y en 13 controles. No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) en la frecuencia de PPE, déficit cognitivo, depresión o negación entre: 1) casos y controles, o 2) pacientes con PPE en casos o en controles.

Conclusiones: Hemos encontrado PPE independientemente si los sujetos habían beneficiado de rt-PA. El déficit cognitivo, la depresión y la negación de la enfermedad no se han relacionado con la PPE.

RELACIÓN ENTRE EL FLUJO EN LA ARTERIA CEREBRAL MEDIA Y LA PRESIÓN EN LA ARTERIA CARÓTIDA INTERNA DURANTE LA ENDARTERECTOMÍA CAROTÍDEA

P. Rodríguez Cabeza¹, Y. Silva Blas², O. Roset Balada¹, O. Andrés Navarro¹ y J. Serena Leal²

¹Servicio de Angiología y Cirugía Vascular; ²Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona.

Objetivos: Análisis de las correlaciones entre los valores de flujo de la arteria cerebral media (ACM) y la presión en las arterias carótida común (ACC) y carótida interna (ACI) durante la endarterectomía carotídea (TEA) para identificar pacientes con elevado riesgo de complicaciones neurológicas.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo de pacientes intervenidos de TEA carotídea por estenosis carotídea sintomática. Monitorización continua con dúplex-color transcraneal de la velocidad en la ACM durante la TEA y medición de la presión cruenta intraoperatoria en las arterias radial, ACI y ACC pre y post-clampaje. Indicación de shunt si presión en ACC posclampaje < 40 mmHg o si velocidad en ACM tras el clampaje inferior al 40% de la basal. Registro de la aparición de nuevos eventos neurológicos en el postoperatorio inmediato y a los tres meses.

Resultados: Resultados preliminares con 22 pacientes. Colocación de shunt en 59,5% de los pacientes. El registro de las presiones carotídeas muestra una caída de la presión con el clampaje más acusada en la ACC que en la ACI (59,5 vs 36,1%, $p < 0,05$). La velocidad en la ACM en situación basal no se relaciona con las presiones carotídeas basales pero sí con la presión en la ACI postclampaje ($p < 0,05$). Análisis del patrón intraoperatorio de los tres pacientes que presentaron un nuevo ictus.

Conclusiones: Las presiones intraoperatorias medidas en la ACI y la ACC no son equiparables siendo la presión en la ACI la que más se correlaciona con la velocidad en la ACM.

FACTORES ASOCIADOS A LA MEJORÍA TARDÍA DE LA CAPACIDAD FUNCIONAL EN PACIENTES CON OCLUSIÓN AGUDA DE GRAN VASO DE LA CIRCULACIÓN ANTERIOR

M. Hernández Pérez, N. Pérez de la Ossa Herrero, E. López-Cancio Martínez, M. Almendrote, M. Jiménez, L. Dorado Bouix, M. Millán Torné, M. Gomis Cortina y A. Dávalos Errando

Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Objetivos: Los estudios en el ictus isquémico agudo se han centrado en la respuesta funcional a los 90 días. Nuestro objetivo fue investigar los factores que favorecen la mejoría entre los 3 meses y el año.

Material y métodos: Registro prospectivo de 105 pacientes (edad media 67 años, mediana NIHSS 17 [11-20]) con ictus agudo y oclusión de gran vaso de circulación anterior < 12h de evolución con independencia funcional previa. Se estudiaron datos clínicos y de neuroimagen en situación basal, al alta, a los 90 días y a los 12 meses. Los factores asociados a la mejora funcional entre el mes 3 y 12 se analizaron por el test de Wilcoxon.

Resultados: Recibieron tratamiento con rtPA ev 44%, tratamiento endovascular (TEV) primario o de rescate el 36% y ningún tratamiento de reperfusión el 20%. Entre el mes 3 y el año, 20/63 (32%) pacientes que no había alcanzado la recuperación completa al mes 3, mejoraron ≥ 1 punto en la escala de Rankin. Ningún paciente con Rankin > 3 a los 3 meses fue independiente al año. El TEV ($p = 0,009$), la menor edad ($p = 0,002$) y gravedad del ictus ($p = 0,02$) se identificaron como factores asociados con esta mejoría.

Conclusiones: La mejoría funcional entre los 90 días y el año se observa en un tercio de los pacientes con ictus por oclusión de gran vaso. No se han identificado factores modificables asociados a esta mejoría.

HEMORRAGIA INTRACRANEA ASOCIADA A DICUMARÍNICOS: CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS Y PRONÓSTICO

M. Suárez Pinilla, L. Benavente Fernández, M. Rico Santos, M. Para Prieto, R. Álvarez Escudero y S. Calleja Puerta

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias.

Objetivos: La hemorragia intracranal es la complicación más temida del tratamiento con antagonistas de la vitamina K. En este estudio se investigan las características previas y los factores determinantes del pronóstico en pacientes que han presentado esta patología.

Material y métodos: Se revisaron retrospectivamente los historiales de todos aquellos pacientes ingresados en el Hospital Universitario Central de Asturias por hemorragia cerebral en los años 2010 y 2011 que estuvieran a tratamiento con dicumarínicos. Seguidamente se investigó la influencia de diversas variables epidemiológicas, clínico-radiológicas y terapéuticas en el pronóstico vital y funcional al alta y a medio plazo.

Resultados: 63 pacientes se presentaron en nuestro hospital con la patología referida entre 2010 y 2011. La edad media fue de 78,7 años. El 73% presentaban un riesgo elevado de sangrado definido por la puntuación HAS-BLED. Un 43% llevaban menos de un año a tratamiento anticoagulante, y un 19% lo habían iniciado en los tres meses previos. El 50% habían presentado mal control del INR en el año anterior. Un 60,3% fallecieron durante el ingreso. Se halló una asociación con el pronóstico al alta de varios factores como el nivel de conciencia al ingreso, el tamaño del hematoma y la presencia de vertido ventricular, pero ninguna de las medidas terapéuticas aplicadas demostró influencia en este sentido.

Conclusiones: La hemorragia cerebral asociada a dicumarínicos es una patología con muy mal pronóstico y escasas opciones terapéuticas, que acaece en una población sometida a vulnerabilidades que pueden hasta cierto punto conocerse.

EVOLUCIÓN EN 10 AÑOS DEL ÍNDICE DE PULSATILIDAD DE LAS ARTERIAS CEREBRALES MEDIDO POR DOPPLER TRANSCRANEAL Y RELACIÓN CON LA PATOLOGÍA CEREBROVASCULAR DE PEQUEÑO VASO

M. Suárez Pinilla, L. Benavente Fernández, M. Rico Santos, M. Para Prieto, R. Álvarez Escudero y S. Calleja Puerta

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias.

Objetivos: El índice de pulsatilidad (IP) es un parámetro hemodinámico que se ve influido por la resistencia del lecho distal a la arteria insonada, por lo que, a nivel de las arterias intracraneales, ha sido relacionado con la patología cerebrovascular de pequeño vaso. Se ha descrito la asociación de pulsatilidades elevadas con una mayor edad y con diversos factores de riesgo vascular. Este estudio pretende clarificar el modo en que dicho parámetro se modifica con el tiempo y las variables que afectan a esta evolución.

Material y métodos: Se recabaron 183 estudios de ecografía transcraneal practicados en los años 2001-02 y, tras exclusión de aquellos con estenosis de grandes vasos, se repitió el estudio a 44 supervivientes con posterior revisión de sus historiales médicos.

Resultados: La edad mostró una correlación lineal positiva débil con el valor del IP, más acusada para la arteria basilar ($r = 0,67$, $p = 0,003$). Se constató un incremento promedio en el IP de 0,12 para ambas arterias cerebrales medias y 0,08 para la basilar, significativamente mayor en presencia de hipertensión arterial y diabetes entre otras variables. No se halló asociación con la ocurrencia de nueva patología cardiológica o cerebrovascular.

Conclusiones: Los cambios en la pulsatilidad de las arterias intracraneales reflejan la influencia dinámica de condiciones relacionadas con la ocurrencia de patología cerebrovascular. Se necesitan más estudios que valoren la capacidad predictiva de este parámetro.

MORBIMORTALIDAD PRECOZ Y TARDÍA DE LA ENDARTERECTOMÍA CAROTÍDEA EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA (CHN)

S. Mayor Gómez¹, M. Navarro Azpiroz¹, O. Maisterra Santos², B. Ibáñez Beroiz³, B. Bermejo Fraile³ y J. Gállego Cullere¹

¹*Servicio de Neurología. Clínica Universitaria de Navarra.*

²*Servicio de Neurología. Hospitals Vall d'Hebron.* ³*Servicio de Neurociencias. Hospital de Navarra.*

Objetivos: Análisis retrospectivo de morbi-mortalidad precoz y tardía, de la endarterectomía carotídea (ECA), en el CHN entre 1995-2011, seguimiento un año.

Material y métodos: Presentamos 226 ECA, estudiadas por Neurología, según protocolo Unidad Ictus. Durante estos años, 38 ACTP. Estudiamos mediante test χ^2 de Pearson y regresión logística, la asociación entre porcentaje de estenosis, afectación contralateral y latencia de intervención, con riesgo de complicaciones y reestenosis.

Resultados: Edad media 67,12, rango (41-83). El 76,8% (n = 178) hombres. El 90,3% (n = 204) sintomáticas. Los factores de riesgo más prevalentes son: HTA 64,2% (n = 145), tabaquismo 63,7% (n = 144), DLP 44,7% (n = 101), diabetes 27% (n = 61), CI 16,4% (n = 37). Clínicamente isquemia retiniana 18,7% (n = 41), AIT hemisférico 36,8% (n = 81), infarto cerebral 37,7% (n = 83). Grado de estenosis: 50-69%: 3,5% (n = 8); 70-95%: 86,3% (n = 195); preoclusivas: 10,2% (n = 23). El 21,2% (n = 48), estenosis contralateral, de ellos 22,4% (n = 11) oclusión. Intervenidas < 30 días, 59,5% (n = 125). Morbimortalidad periprocedimiento: 3,9% (n = 9). Afectación rama mandibular facial: 10,6% (n = 24). Seguimiento: re-estenosis: 6% (n = 14). Eventos tardíos, cardiopatía isquémica 3,5% (n = 8).

= 11) oclusión. Intervenidas < 30 días, 59,5% (n = 125). Morbimortalidad periprocedimiento: 3,9% (n = 9). Afectación rama mandibular facial: 10,6% (n = 24). Seguimiento: re-estenosis: 6% (n = 14). Eventos tardíos, cardiopatía isquémica 3,5% (n = 8).

Conclusiones: La afectación carotídea bilateral y la cardiopatía, se asocian de forma estadísticamente significativa con la presencia de complicaciones periprocedimiento, ($p < 0,05$). Destacamos la baja morbimortalidad periprocedimiento de nuestra serie, siendo la cardiopatía isquémica en el seguimiento, la complicación más prevalente. Encontramos asociación entre latencia intervención > 30 días y mayor riesgo de reestenosis $p = 0,015$.

SCREENING DE ENFERMEDAD DE FABRY EN ICTUS JÓVENES

C. Nafría Pérez¹, E. Santamarina², M. Mendioroz³, I. Fernández Cadenas¹ y J. Montaner¹

¹*Laboratorio Neurovascular. Institut de Recerca;* ²*Servicio de Neurología. Hospitals Vall d'Hebron.* ³*Institut for Cancer Genetics. Columbia University.*

Objetivos: La enfermedad de Fabry (EF) es una enfermedad metabólica progresiva causada por una mutación en el gen GLA, situado en el cromosoma Xq22, que provoca una deficiencia parcial o total de la enzima alfa-galactosidasa A (α -Gal A). Sus manifestaciones clínicas incluyen un amplio abanico de síntomas de tipo neurológico, gastrointestinal, cardíaco, renal, dermatológico y oftalmológico. La EF se distribuye por todo el mundo con una incidencia de 1/40.000 en varones, aunque existe una gran variabilidad según el tipo de estudio, por lo que se sospecha que podría estar infradiagnosticado. Nuestro objetivo es conocer la prevalencia de la enfermedad de Fabry en una muestra de pacientes jóvenes con ictus de cualquier etiología en nuestro medio.

Material y métodos: Pacientes de ambos性 menores de 55 años con ictus de cualquier etiología, según los criterios TOAST, atendidos en la unidad de ictus. El análisis genético se realizó mediante secuenciación directa en las mujeres y el test de la gota seca (DBS), que mide la actividad enzimática de la α -Gal A, en hombres. Si la actividad enzimática era baja, se confirmaba posteriormente mediante la prueba genética.

Resultados: Se recogieron un total de 71 pacientes, 70% varones, con una edad media de 45 años. El 40% eran ictus indeterminados, 30% cardioembólicos, 11% lacunares, 6% aterotrombóticos y 13% otras etiologías. Se encontró una mutación en una mujer y 4 DBS resultaron positivos, aunque posteriormente no hubo confirmación genética.

Conclusiones: En nuestra población de estudio la prevalencia de casos confirmados de EF fue del 1%.

EL VALOR PRONÓSTICO DEL RECUENTO DE CÉLULAS PROGENITORAS ENDOTELIALES TRAS UN ICTUS ISQUÉMICO DEPENDE DEL SUBTIPO ETIOLÓGICO

A. Fernández Arcos¹, J. Pérez Pérez¹, R. Delgado Mederos¹, R. Marín Bueno¹, E. Jiménez Xarrié¹, J. Crespo², E. Peña³, L. Badimon⁴ y J. Martí-Fàbregas¹

¹*Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.*

²*Departamento de Citometría;* ³*Servicio de Microscopía Confocal;*

⁴*Director. ICCC. Institut Català de Ciències Cardiovasculars.*

Objetivos: Se ha descrito una asociación entre número de células progenitoras endoteliales (CPEs) y pronóstico de pacientes con infarto cerebral agudo. Hemos analizado esta relación en función del subtipo etiológico de ictus.

Material y métodos: Estudio prospectivo de pacientes consecutivos con infarto cerebral de < 48 horas de evolución y con Rankin (mRS) previo < 2. Registro de factores demográficos, etiología (sssTOAST) y puntuación NIHSS al ingreso. Valoración funcional a los 3 meses. Definición de buen pronóstico funcional cuando mRS es < 2. Se analizó la presencia de CPEs mediante citometría de flujo. Se definieron CPEs como aquellas marcadas con CD34/AC133/KDR. Estadística: tablas de contingencia, s-Student, tests no paramétricos y análisis multivariante.

Resultados: Se incluyeron 146 pacientes (edad $70,8 \pm 12,2$ años, 63% hombres). Del total, el pronóstico funcional fue favorable en 64,4% de los pacientes. En el análisis bivariante se asociaron al pronóstico una menor edad ($p < 0,001$) y una menor puntuación NIHSS ($p < 0,001$), pero no la presencia de CPEs ($p = 0,23$). Sin embargo, al considerar los distintos subtipos etiológicos, se observó que la presencia de CPEs se asoció al pronóstico al combinar los subtipos arteriales (gran vaso y pequeño vaso, $n = 41$, $p = 0,022$), además de la edad ($p = 0,001$) y puntuación NIHSS ($p = 0,006$). El análisis multivariante demostró que los dos únicos factores independientes eran la edad y la presencia de CPEs.

Conclusiones: La presencia de CPEs se relaciona con un mejor pronóstico funcional tras un ictus isquémico en aquellos pacientes en los que la etiología es ateromatosis de gran vaso o enfermedad de pequeño vaso.

MARCADORES PLASMÁTICOS DE RESISTENCIA A LA INSULINA Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO TROMBOLÍTICO ENDOVENOSO DEL ICTUS ISQUÉMICO

A.I. Calleja Sanz¹, L. Rico López², E. Cortijo García³, P. García Bermejo³, J. Reyes Muñoz¹, M. Muñoz Moreno⁴, R. Fernández Herranz¹, J.F. Bermejo Martín² y J.F. Arenillas Lara³

¹Servicio de Neurología; ²Laboratorio de Inmunogenómica. Grupo de Investigación Médica en Infección e Inmunidad; ³Neurología. Unidad de Ictus. Hospital Clínico Universitario de Valladolid; ⁴Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Objetivos: El síndrome metabólico y resistencia a la Insulina (RI) se asocian con una mayor resistencia a la trombolisis en el ictus. Se desconoce el papel que desempeñan distintas moléculas relacionadas con RI, sobre la respuesta al tratamiento trombolítico.

Material y métodos: Estudiamos pacientes con ictus y oclusión de ACM en Duplex-transcraneal, tratados con trombolisis-endovenosa. Determinamos la concentración plasmática de 11 moléculas mediante multiplex Bio-Rad 27-plex assay (péptido-C, grelina, GIP, GLP, glucagón, insulina, leptina, resistina, visfatina, IL&T, TNFα) en 3 tiempos: previo tPA, post-tPA y 24h. Variables pronósticas: buen pronóstico 3 mes (Rankin ≤ 2), mejoría neurológica < 24h, recanalización ACM < 2 horas y volumen infarto 24h.

Resultados: Incluimos 52 pacientes (61% mujeres, edad-media 75,38, mediana-NIHSS 15). En un modelo multivariante de regresión logística GIP_1h $\geq 109,51$ ng/ml (OR 13,79 [1,38-137,31], $p = 0,02$) y GIP_24h $\geq 82,19$ ng/ml (OR 28,46 [1,09-739,82], $p = 0,04$), emergieron como predictores independientes de buen pronóstico. Así mismo GIP_0h (OR 4,47 [1,08-18,51], $p = 0,03$), Incremento de IL6 en la 1^ªh (OR 0,06 [0,005-0,73], $p = 0,02$) e Incremento de TNFα en la 1^ªh (OR 0,13 [0,02-0,91], $p = 0,04$), se asociaron independientemente con la mejoría neurológica. El nivel de grelina_1h (B 46,25 [2,34-90,16], $p = 0,03$), y el incremento de leptina en las 1^ª 24h (B 58,27 [6,32-110,22], $p = 0,02$), se asociaron independientemente con el volumen del infarto.

Conclusiones: Se observaron asociaciones independientes entre los niveles de algunas moléculas marcadoras de RI y las variables pronósticas. La concentración de GIP a la hora y a las 24 horas emergió como predictora de buen pronóstico a largo plazo.

INFLUENCIA DE LA FUNCIÓN TIROIDEA EN EL ICTUS ISQUÉMICO AGUDO: RESULTADOS PRELIMINARES

F.J. Ros Forteza¹ y L.J. Cacho Gutiérrez²

¹Servicio de Neurología. ULS-Guarda. E.P.E. ²Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Salamanca.

Objetivos: Estudiar la relación que existe entre la función tiroidea y el ictus isquémico agudo. Analizar si existen diferencias entre los controles y pacientes con ictus isquémico agudo en el perfil tiroideo, perfil lipídico, ácido úrico, NT pro-BNP, PCR y Vs. Detectar diferencias entre los 2 grupos de ictus: distiroideo y nortiroideo. Proponer screening de la función tiroidea en todo paciente con ictus.

Material y métodos: Estudio de casos (354) y control (68), de base hospitalar, de corte transversal, observacional, de pacientes admitidos en la Unidad de Ictus por ictus isquémico agudo en los últimos 2 años. Fueron analizadas las siguientes variables: sexo, edad, factores de riesgo vascular, escala NIHSS, territorios vasculares, perfil tiroideo, perfil lipídico, ácido úrico, NT pro-BNP, PCR y Vs en la primera semana del ictus isquémico, tratamiento tiroideo y mortalidad. Fueron incluidos 2 grupos de casos: 1º: casos con disfunción tiroidea y 2º: casos sin disfunción tiroidea.

Resultados: Presentan alteraciones de la función tiroidea el 17,6% de los controles y el 44,1% de los pacientes con ictus isquémico agudo, la diferencia es estadísticamente significativa ($p \leq 0,0005$). Se detectan diferencias estadísticamente significativas entre pacientes y controles para las variables: NT pro-BNP ($p < 0,0005$), PCR ($p < 0,0005$), Vs ($p < 0,01$), colesterol ($p < 0,0005$), LDL-C ($p < 0,0005$) y HDL-C ($p < 0,0005$).

Conclusiones: El hipertiroidismo es causa de ictus cardioembólico y el hipotiroidismo es causa de ictus aterotrombótico. La disfunción tiroidea tiene un papel en la patogenia del ictus. Más estudios son necesarios para elucidar el papel de la función tiroidea en el ictus isquémico.

ASIMETRÍA EN LAS VENAS CENTRALES (AVCS) EN EL ICTUS AGUDO. UN NUEVO MARCADOR DE MALAS COLATERALES

L. Dinia¹, J.L. Munuera del Cerro², D. Carrera Giraldo¹, R. Delgado Mederos¹, R. Marín Bueno¹, P. Pulido² y J. Martí Fàbregas¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Objetivos: La circulación colateral como mecanismo de compensación el ictus isquémico agudo tiene implicaciones terapéuticas. En condiciones de edema citotóxico en el territorio de isquemia precoz, se genera un fenómeno de robo venoso relacionado con activación de vías colaterales, que a su vez influenciaría el pronóstico clínico y radiológico. Se analiza la correlación entre grado de colaterales arteriales, la alteración del drenaje venoso y la gravedad de la presentación clínica en un protocolo de neuroimagen multimodal.

Material y métodos: Estudio prospectivo mediante TC perfusión (TCP) y angioTC en ictus agudo < 4,5h. Se analizaron la gravedad clínica (NIHSS inicial), y las variables radiológicas: venas cerebrales internas (AVCs), simétricas (VS) o asimétricas (VA), puntuación ASPECTS y tamaño del infarto así como grado de colaterales en angioTC medido con escala semicuantitativa.

Resultados: Se incluyeron 36 pacientes (edad media 71 a, 39% hombres). La media de NIHSS fue 10,3, ASPECTS 9,3 y tamaño de infarto 2.050 mm³ (DE ± 3.942 mm³). Se identificaron VA en un 75% de oclusiones carotídeas y en un 36% de oclusiones intracraneales proximales (carótida y M1). La presencia de VA presentó sensibilidad y especificidad para malas colaterales de 66 y 93% respectivamente ($p = 0,002$). Se observó una asociación entre la presencia de

VA y NIHSS ($p = 0,03$), edad ($p = 0,03$), ASPECTS ($p = 0,07$) y tamaño del infarto ($p = 0,01$).

Conclusiones: La presencia de AVCs es un signo muy específico de malas colaterales en el ictus agudo. El AVCs en el ictus agudo se postula también como un buen marcador de la gravedad tanto clínica como por imagen.

CUANTIFICACIÓN DEL FLUJO CEREBRAL GLOBAL MEDIANTE ULTRASONOGRAFÍA EN PACIENTES CON UN ICTUS ISQUÉMICO CARDIOEMBÓLICO

D. Carrera Giraldo, S. Figueroa Bonaparte,
I. Zubizarreta Nafarrete, E.I. Martínez Lizana, L. Dinia,
R. Delgado Mederos y J. Martí Fàbregas

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

Objetivos: Cuantificar el flujo cerebral global (FCG) mediante un dúplex de los troncos supraaórticos (DTSA) en pacientes que han sufrido un ictus isquémico cardioembólico.

Material y métodos: Se realizó un DTSA a todos los pacientes con un ictus isquémico cardioembólico, excluyendo aquellos con una estenosis extracraneal $\geq 50\%$. Se cuantificó el FCG sumando el flujo de las dos arterias carótidas internas y las dos arterias vertebrales, calculado como el producto de la velocidad del flujo (corregida por el ángulo y promediada por el tiempo de insonación) y el área del vaso. Este cálculo se realizó tres veces en cada arteria, tomando la media aritmética como el valor definitivo, y se expresó en ml/min y ml/100 g/min, tomando 1300g como peso cerebral estándar. Se evaluó la reproducibilidad de los resultados en una muestra de los pacientes, que fue estudiada por dos neurólogos.

Resultados: Se estudiaron 37 pacientes (40,5% hombres, edad media $77,5 \pm 8,1$ años, NIHSS media $3 \pm 5,2$). El FCG medio fue de $807,7 \pm 169,6$ ml/min ($62,1 \pm 16$ ml/100 g/min), siendo similar en hombres y mujeres ($852,6 \pm 130,5$ vs $777 \pm 188,6$) y superior en circulación carotídea que vertebral ($608,1 \pm 127,4$ vs $201,9 \pm 92,5$). En la muestra de pacientes estudiada por dos neurólogos ($n = 9$) se obtuvo una buena correlación entre ambos ($r = 0,7$, $p = 0,05$).

Conclusiones: Los valores obtenidos en estos pacientes coinciden con los publicados en la literatura mediante PET. El DTSA es un método sencillo, fiable y reproducible para cuantificar el FCG en pacientes que han sufrido un ictus isquémico cardioembólico. En el futuro, se evaluará la capacidad de este parámetro para predecir las recurrencias.

ENDARTERECTOMÍA CAROTÍDEA EN EL ÁREA SANITARIA DE LUGO

L. Ramos Rúa, L. Álvarez Fernández, J.A. Cortés Laíño,
M. Rodríguez Rodríguez, M. Guijarro del Amo,
M. Alberte Woodward, V. Nogueira Fernández, R. Piñeiro Bolaño,
F. Brañas Fernández y R. Pego Reigosa

Servicio de Neurología. Hospital Lucus Augusti.

Objetivos: Evaluar la morbimortalidad de la endarterectomía carotídea y el grado de cumplimiento de las guías clínicas en los casos realizados en nuestro hospital en un periodo de tiempo, así como la sistemática de diagnóstico de la estenosis en nuestro medio.

Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional de pacientes consecutivos sometidos a endarterectomía carotídea durante los años 2006 a 2011 en el área sanitaria de Lugo.

Resultados: Del total de 186 pacientes y 192 casos de endarterectomía carotídea, un 76,6% fueron varones y un 23,4% mujeres, situándose el 80,7% por encima de 65 años. En un 53,6% las intervenciones se realizaron sobre carótidas sintomáticas y en un 43,3% sobre carótidas asintomáticas. La mortalidad perioperatoria fue de 1%, sin considerar el riesgo derivado de los procedimientos

diagnósticos. No hubo mortalidad en el seguimiento al mes, a los 3 meses, a los 6 meses y al año. La morbilidad perioperatoria grave fue de un 9%.

Conclusiones: Tras el estudio realizado confirmamos que nuestro centro está capacitado para la realización de endarterectomía carotídea, puesto que tanto la mortalidad como la morbilidad grave están por debajo de las de los estudios de referencia. Consideramos importante hacer este tipo de evaluación -por parte de los neurólogos- en aquellos centros en donde se realice dicha intervención y no se hayan sometido a una auditoría externa.

DETECCIÓN DE MICROEMBOLIAS CEREBRALES EN EL IMPLANTE PERCUTÁNEO DE PRÓTESIS AÓRTICA

C. Lucas Ródenas¹, J. García- Lara², A. León³, R. Carles¹,
E. Carreón¹, F. Martínez-García¹, G. Parrilla¹, A. Morales¹,
B. Escribano¹, E. Pinar² y M. Valdés-Chavarri²

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Cardiología; ³Servicio de Radiología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

Objetivos: Determinar la cantidad de microembolias (MES) generadas durante el implante percutáneo de prótesis aórtica, en qué momento se producen, con qué distribución cerebral y las repercusiones cognitivas posteriores.

Material y métodos: Cohorte 16 pacientes (se añadirán más). Se realizó DTC continuo de forma alterna entre ACM dcha e izqda, recurriendo a ACI en casos de mala ventana. Se analizaron las señales de alta intensidad, categorizándose como patrón de ausencia de señal, señal dispersa (menos de 25/pantalla), señal en ducha (más de 25/pantalla) y señal en cortina (borramiento completo pantalla). A las 24h se realizó RM en difusión para detección de isquemias agudas. Estudio neuropsicológico pre y posprocedimiento.

Resultados: En el 100% se detectaron MES. Existen 3 momentos donde aumentan: predilatación de válvula nativa, ascenso del dispositivo e implante de válvula protésica. En 100% se detectó un patrón disperso durante el ascenso del dispositivo. En el 37,5% aumentó hasta patrón en ducha durante la predilatación. En el implante, el 44% presentó patrón en ducha, el 6% patrón en cortina y el resto señal dispersa. El mayor aumento de MES se concentra en los 60 segundos siguientes al fin de la sobrestimulación con marcapasos. En el 69% se detectaron lesiones isquémicas agudas multi-territoriales en RM (entre 1 y 16). En 3 pacientes (18%) se produjo un ictus isquémico clínico.

Conclusiones: En todos los pacientes se detectaron MES, sobre todo, en la predilatación e implante, coincidiendo con los primeros 15 latidos tras el cese del marcapasos. Nos permitirá desarrollar estrategias en esos momentos críticos para prevenir eventos isquémicos.

Enfermedades desmielinizantes I

DISTRIBUCIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE LA ATROFIA EN SUSTANCIA BLANCA Y GRIS EN PACIENTES DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y SU RELACIÓN CON EL DETERIORO COGNITIVO

A.J. Cruz Gómez¹, P. Ripollés Vidal¹, J.A. González Torre¹,
A. Belenguer², D. Geffner Sclarovsky² y C. Forn Fries¹

¹Grupo de Neuropsicología y Neuroimagen Funcional. Universidad Jaume I. ²Servicio de Neurología. Hospital General de Castelló.

Objetivos: Estudiar la atrofia en sustancia blanca (SB) y sustancia gris (SG) en un grupo de pacientes de esclerosis múltiple (EM) y su relación con variables cognitivas de interés.

Material y métodos: Se reclutaron a un grupo de 92 pacientes (68 con EM remitente-recurrente [RR] y 24 con secundaria progresiva [SP]) y 23 participantes control (edad 32,26 + 6,10). Todos los participantes fueron valorados con la Batería Neuropsicológica breve (BRB-N). Los pacientes con 1 test por debajo de 2 DT fueron considerados pacientes con deterioro cognitivo (DC n = 46 edad 42,31 + 8,65) y sin deterioro cognitivo (SDC n = 46 37,85 + 9,17) si no presentaban ningún test alterado. Se realizó un análisis de preprocesado mediante la herramienta DARTEL y se utilizaron los análisis estadísticos de ANOVA y regresión para observar diferencias entre grupos y relación con variables cognitivas respectivamente.

Resultados: Los pacientes con DC presentaron un mayor grado de atrofia SB como en SG comparados con el grupo de sujetos sanos. Cuando ambos grupos de pacientes fueron comparados los pacientes con DC mostraban mayor grado de atrofia en SB y SG respecto a los pacientes SDC. Todos los pacientes mostraban una correlación en SB y SG con la Z global (Zg), Z atencional (Za) y Z verbal (Zv), mientras que sólo en los pacientes con DC se observaba una correlación entre SG y Zg y Za.

Conclusiones: Un mayor grado de atrofia se relaciona con el deterioro cognitivo y además correlaciona con test sensibles a la valoración del deterioro cognitivo en pacientes de EM.

REDES DE ACTIVIDAD FUNCIONAL CEREBRAL EN ESTADOS DE REPOSO EN PACIENTES DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y SU RELACIÓN CON EL DETERIORO COGNITIVO

A.J. Cruz Gómez¹, N. Ventura Campos¹, J.A. González Torre¹, A. Belenguer², D. Geffner Sclarovsky², C. Ávila Rivera¹ y C. Forn Frías¹

¹Grupo de Neuropsicología y Neuroimagen Funcional. Universidad Jaume I. ²Servicio de Neurología. Hospital General de Castelló.

Objetivos: 1) Estudiar cambios en conectividad funcional (CF) en estado de reposo en pacientes de esclerosis múltiple (EM); 2) Estudiar la relación entre el deterioro cognitivo y cambios en CF en estados de reposo.

Material y métodos: 92 pacientes y 23 participantes control fueron reclutados para el estudio (edad 32,26 + 6,10). Atendiendo a su rendimiento en la batería neuropsicológica breve (BRB) los pacientes con 1 test por debajo de 2 DT fueron considerados pacientes con deterioro cognitivo (DC n = 46 edad 42,31 + 8,65) y sin deterioro cognitivo (SDC n = 46 edad 37,85 + 9,17) si no presentaban ningún test alterado. Los análisis de los datos se realizaron mediante el análisis de componentes independientes (ICA) se identificaron los siguientes circuitos cerebrales: circuito de activación por defecto (CAD); circuito fronto-parietal izquierdo y derecho. Se utilizó una ANOVA (FWE p < 0,05 corregida por simulación de Monte-Carlo) para estudiar las diferencias entre grupos.

Resultados: Los pacientes mostraron un decremento de la CF en los tres circuitos comparados con los participantes sanos. Los pacientes SDC comparados con los controles mostraron un incremento de CF en el CAD en áreas frontales y parietales. El grupo de pacientes con DC mostraron un decremento de CF en las tres redes estudiadas comparadas con el grupo control. Finalmente los pacientes SDC mostraron un incremento de CF en áreas del giro supramarginal, frontal y parietal inferior del CAD cuando fueron comparados con los pacientes con DC.

Conclusiones: Los pacientes con mejor rendimiento cognitivo mostrando un incremento de CF reflejando procesos de reorganización funcional cerebral.

VISIBILIDAD DE VENAS MEDULARES CEREBRALES MEDIANTE SECUENCIAS DE SUSCEPTIBILIDAD MAGNÉTICA DE RM EN SÍNDROMES CLÍNICOS AISLADOS Y ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE RECURRENTE

A. Rovira Cañellas, F.X. Aymerich, C. Auger, R. Mitjana, M. Tintoré y X. Montalban

Servicio de Radiología. Hospitals Vall d'Hebron.

Objetivos: Estudios previos han descrito que pacientes con esclerosis múltiple muestran una reducción significativa de la visibilidad venosa en la sustancia blanca periventricular detectada con secuencias de susceptibilidad magnética (SWI). En este trabajo se propone la extensión de dicho estudio a pacientes con un síndrome clínico aislado (CIS).

Material y métodos: 101 sujetos (17 CS; 48 CIS; 36 EMRR) se sometieron a un estudio de RM cerebral con un equipo 3T utilizando secuencias ponderadas en T2 y en SWI. Se analizó en las imágenes SWI el número de píxeles que contienen venas medulares (pv) en ocho regiones de interés rectangulares localizadas en la sustancia blanca supraventricular.

Resultados: Los pacientes con CIS se clasificaron en base a la presencia (pCIS) (58%) o ausencia (nCIS) (42%) de lesiones en T2. Se hallaron diferencias en el número de pv entre los tres grupos ($p = 0,047$); la prueba post-hoc de Dunnet demostró un menor número de pv en EMRR comparado con CS ($p = 0,033$). El grupo pCIS mostró también un menor número de píxeles asociados a venas que el nCIS ($p = 0,028$).

Conclusiones: Pacientes que presentaron un CIS con RM patológica y pacientes con EMRR mostraron un descenso del número de píxeles asociados a venas en regiones de la sustancia blanca supraventricular. Este hallazgo probablemente refleja una disminución del efecto BOLD invertido por reducción en la concentración venular de deoxihemoglobina, lo que apoya el concepto de la existencia de un hipometabolismo difuso en la EM, incluso en sus fases tempranas.

LESIONES CORTICOYUXTACORTICALES EN LOS SÍNDROMES CLÍNICOS AISLADOS

A. Rovira Cañellas, C. Auger, D. Pareto, A. Pla, R. Mitjana, M. Tintoré, J.F. Corral y X. Montalban

Servicio de Radiología. Hospitals Vall d'Hebron.

Objetivos: Evaluar la presencia y la distribución espacial de lesiones cortico-yuxtacorticales en pacientes con un síndrome clínico aislado (CIS) mediante el uso de RM utilizando mapas de probabilidad de lesión, y determinar su impacto para el diagnóstico de diseminación en espacio de acuerdo con los criterios diagnósticos de McDonald 2010 para la esclerosis múltiple (EM).

Material y métodos: 71 pacientes con CIS de edades comprendidas entre los 18 y 50 años (media 34 años) en los que se practicó una RM cerebral y de médula espinal dentro de los cinco primeros meses después del inicio de los síntomas. Se obtuvieron las siguientes secuencias: 1) DP y T2, 2) T2 FLAIR, 3) T1 con contraste, y 4) 3D doble inversión-recuperación (DIR). Se identificaron en cada paciente las lesiones cortico-yuxtacorticales, se segmentaron mediante un programa semiautomático, se obtuvo una máscara binarizada, y finalmente un mapa de probabilidad lesional.

Resultados: Se identificaron lesiones cortico-yuxtacorticales en 31 pacientes (44%). Los lóbulos frontales fueron la región más afecta, con el 48% de las lesiones. Los lóbulos temporal y parietal también mostraron un porcentaje elevado de lesiones (20% y 29%). De acuerdo con los criterios de McDonald 2010 la identificación de lesiones córtico-yuxtacorticales contribuyó a demostrar diseminación en espacio en el 27% de los pacientes.

Conclusiones: Las lesiones cortico-yuxtacorticales son un hallazgo frecuente en pacientes con CIS, localizándose predominantemente en los lóbulos frontales. Su identificación tiene relevancia para la demostración de diseminación en el espacio de acuerdo con los criterios diagnósticos de McDonald 2010.

RELACIÓN ENTRE EL DAÑO TALÁMICO Y LA FUNCIÓN COGNITIVA EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

S. Llufriu Duran¹, E. Martínez de las Heras², I. Gabilondo Cuéllar², Y. Blanco Morgado¹, M. Sepúlveda Gázquez¹, N. Bargalló Alabart³, P. Villoslada Díaz¹, N. Solá Valls¹, F. Graus Ribas¹ y A. Saiz Hinarejos¹

¹Unidad de Neuroinmunología-Esclerosis Múltiple; ²Unidad de Neuroinmunología-Esclerosis Múltiple. IDIBAPS; ³Servicio de Radiología y Centro de Diagnóstico por Imagen. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: Pretendemos evaluar la relación entre el daño talámico medido mediante múltiples técnicas de resonancia magnética (RM) y la función cognitiva en pacientes con esclerosis múltiple (EM).

Material y métodos: Incluimos 21 pacientes con EM remitente-recurrente y 13 controles sanos. Se evaluó la cognición con la Batería Repetitiva Breve. Se les realizó una RM con secuencias 3D T1-MPRAGE para segmentar de forma automática el tálamo y obtener su volumen. Analizamos diversas medidas de daño microestructural mediante tensor de difusión en el tálamo: anisotropía fraccional (AF), difusividad media (DM), difusividad radial (DR) y difusividad axial (DA). Obtuvimos una espectroscopía de voxel único centrada en cada tálamo para medir diversos metabolitos.

Resultados: Los pacientes tenían un volumen talámico significativamente menor a los controles y un incremento de DM, DR y DA ($p < 0,05$). Los metabolitos no fueron diferentes entre grupos. 48% de los pacientes presentaba al menos un test cognitivo anormal. La rapidez de procesado correlacionó con el volumen talámico (SDMT: $r = 0,476$, $p = 0,029$ en tálamo derecho [TD]; $r = 0,505$, $P = 0,002$ en tálamo izquierdo [TI] y con FA en TD ($\rho = -0,52$, $p = 0,02$). La memoria visual correlacionó con AF en ambos tálamos ($\rho = -0,45$, $p = 0,049$ TD, $\rho = -0,47$, $p = 0,038$ TI) y DA en TD ($r = -0,47$, $p = 0,036$). Los metabolitos no correlacionaron con ningún test cognitivo.

Conclusiones: En pacientes con EM existe atrofia y daño microestructural del tálamo, aunque no disfunción metabólica. El daño talámico se asocia con alteraciones en la rapidez de procesado y los tests de memoria visual.

LOCALIZACIÓN DE LAS ALTERACIONES DE SUSTANCIA BLANCA Y GRIS ASOCIADAS A LA DISFUNCIÓN COGNITIVA EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

S. Llufriu Duran¹, E. Martínez de las Heras¹, I. Gabilondo Cuéllar¹, Y. Blanco Morgado¹, M. Sepúlveda Gázquez¹, N. Solá Valls¹, C. Falcón Falcón², P. Villoslada Díaz¹, F. Graus Ribas¹ y A. Saiz Hinarejos¹

¹Unidad de Neuroinmunología-Esclerosis Múltiple. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. ²Laboratorio de Imagen Médica. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS).

Objetivos: Pretendemos localizar las regiones cerebrales donde las alteraciones de la sustancia blanca (SB) y gris (SG) se asocian a un peor rendimiento en tareas cognitivas en pacientes con esclerosis múltiple (EM).

Material y métodos: Incluimos 67 pacientes con EM remitente-recurrente con baja discapacidad (EDSS < 6,0) y se les realizó la Batería Neuropsicológica Breve. Obtuvimos una secuencia 3D-T1-MPRAGE en RM para detectar aquellas regiones donde la atrofia de SG se asociaba a peores valores cognitivos mediante análisis basado en voxels. Utilizamos una secuencia de tensor de difusión para detectar regiones de SB donde los valores de anisotropía fraccional (AF) se asociaban a los resultados cognitivos mediante la técnica tract-based spatial statistics.

Resultados: Los resultados de los tests de memoria verbal se asociaron a disminución de AF en cuerpo caloso (CC), fórceps mayor, fascículo longitudinal (FL) inferior y radiación óptica (RO) izquierda. También se asociaron a mayor atrofia de SG en zonas cercanas como la corteza lingual, parahipocampal, occipital izquierdas, corteza fusiforme y temporal polar-superior derechas, y cingulado anterior bilateral. Los de memoria visual referida se asociaron a disminución de AF en el FL superior e inferior izquierdos, CC, fórceps mayor y RO izquierda. El Simbol Digit Modality Test se asoció con la AF del fascículo inferior fronto-occipital, FL superior, RO izquierdas y CC. Los tests de memoria visual inmediata, atención y fluencia verbal no se asociaron a cambios microestructurales o atrofia cortical.

Conclusiones: Existen regiones localizadas de SG y SB donde la integridad del tejido es fundamental para el mantenimiento de funciones cognitivas en la EM.

QUEJAS COGNITIVAS SUBJETIVAS Y FATIGA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE: UN ESTUDIO DE RESONANCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL

R. Menéndez Díaz¹, L. Ramió Torrentà², D. Pareto³, A. Rovira³, T. Raspall¹, M. Aguirregomozcorta⁴ y J. Gich Fullà²

¹Grup Neurodegeneració i Neuroinflamació. Institut d'Investigació Biomèdica de Girona (IDIBGI). ²Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona. ³Servicio de Unidad de Ressonància Magnètica (IDI). Hospitals Vall d'Hebron. ⁴Servicio de Neurología. Hospital de Figueres.

Objetivos: Estudiar la activación cerebral en pacientes con esclerosis múltiple (EM) con quejas cognitivas subjetivas y evaluación neuropsicológica normal, y observar el efecto de la fatiga sobre la activación.

Material y métodos: Seleccionamos pacientes con exploración cognitiva normal. Administramos test de calidad de vida (MSIS-29), fatiga (MFIS, FSS) y ansiedad-depresión (HADS). 28 sujetos: 8 pacientes con quejas (Grupo A), 12 pacientes sin quejas (Grupo B) y 8 sujetos sanos (Grupo C). Se realizó: 1. RM funcional: fluidez fonética antes y después de la tarea fatigante (PASAT). 2. Valoración fatiga referida: Escala Analógica Visual antes y después del PASAT.

Resultados: Existieron diferencias intergrupo de EM en: MFIS: subescala cognitiva ($p = 0,008$), psicosocial ($p = 0,020$). HADS: tendencia a la significación subescala de ansiedad ($p = 0,071$). Pre-fatiga: Grupo A activó el área poscentral izquierdo; Grupos B y C activaron áreas precentral y postcentral izquierdas. Post-fatiga: Se activaron las mismas áreas bilaterales. Grupo B y C también activaron áreas cerebelosas bilaterales ($p < 0,05$). Efecto fatiga: Grupos B y C mostraron activación en áreas anteroposterior y límbicas. Grupo A activó área frontal superior derecha ($p < 0,05$). Existió correlación no significativa entre fatiga referida y subescala de ansiedad HADS ($r = 0,419$, $p = 0,066$). El análisis de regresión simple mostró asociación entre fatiga y subescala cognitiva MFIS ($p = 0,032$).

Conclusiones: Los pacientes con EM y quejas cognitivas subjetivas activaron áreas frontales poscentrales izquierdas durante tareas de fluidez verbal en condiciones basales, y el frontal superior

derecha bajo el efecto de la fatiga. Las quejas cognitivas se correlacionaron con ansiedad y fatiga cognitiva.

CAMBIOS EN LOS PATRONES DE ACTIVACIÓN CEREBRAL UTILIZANDO EL PROGRAMA DE REHABILITACIÓN COGNITIVA EM-LINE! EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

J. Gich Fulla¹, D. Pareto², J.C. Vilanova³, T. Raspall⁴, L. Ramió Torrentà¹, R. Menéndez⁵, A. Rovira², J. Freixanet⁶, R. García⁶ y D. Genís¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurociencias. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona. ³Servicio de Radiología. Hospitals Vall d'Hebron. ³Servicio de Radiología. Clínica Girona.

⁴Servicio de Neurociencias. IDIBGI Institut de Recerca Biomèdica de Girona. ⁵Institut d'Informàtica i Aplicacions. Universitat de Girona.

Objetivos: Valorar el efecto de la rehabilitación cognitiva con el “Proyecto EM-line!” (datos no publicados) en los patrones de activación cerebral utilizando la Resonancia Magnética funcional (RMNf) en pacientes con EM.

Material y métodos: Estudio simple ciego, aleatorizado y controlado de 26 semanas. Los pacientes fueron aleatorizados al grupo experimental (rehabilitación cognitiva con “Proyecto EM-line!” con dos sesiones/semana) o al grupo control (sin rehabilitación). Todos, antes y después, realizaron las siguientes exploraciones: 1. Exploración neurológica. 2. Exploración neuropsicológica. 3. RMN funcional con 3 paradigmas: fluencia verbal (FAS), memoria (AVLT) y funciones ejecutivas (PASAT). Las imágenes fueron analizadas con Statistical Parametric Mapping, (realineamiento, normalización y suavizado). Se obtuvieron los patrones de activación significativos para cada uno de los paradigmas y se valoraron las diferencias entre el estudio realizado a los 6 meses y el basal.

Resultados: RMNf: comparado con el grupo control, se detectaron activaciones adicionales en el cerebelo con el FAS y activaciones en el lóbulo frontal con el AVLT. No se observaron datos significativos con el paradigma PASAT. Análisis neuropsicológico: En el análisis de covarianza se observaron diferencias en los siguientes test: 10-36 SPART ($p = 0,0002$), WLG ($p = 0,0123$), L&N ($p = 0,0413$), BNT ($p = 0,0007$) y TMT ($p = 0,01$).

Conclusiones: El análisis de la RMNf sugiere que el “Proyecto EM-line!” induce cambios en la función cerebral, y que éstos, correlacionan con la mejoría observada en los test neuropsicológicos después del periodo de rehabilitación cognitiva. Resultados similares, han sido descritos por otros investigadores, todos ellos, utilizando distintos programas de rehabilitación cognitiva.

EL EFECTO DE LA PSEUDOATROFIA EN LOS PACIENTES TRATADOS CON NATALIZUMAB ES DEBIDO A CAMBIOS EN LA SUSTANCIA BLANCA CEREBRAL

A. Vidal Jordana¹, J. Sastre Garriga¹, C. Tur¹, F. Pérez Miralles¹, A. Horga Hernández¹, M. Tintoré Subirana¹, C. Auger², J. Río Izquierdo¹, C. Nos Llopis¹, E. Huerga², J. Castilló Justibró¹, A. Rovira² y X. Montalban¹

¹Servicio de Neuroinmunología Clínica; ²Servicio de Ressonància Magnética. Hospitals Vall d'Hebron.

Objetivos: Estudiar el cambio de volumen cerebral en la sustancia blanca y gris durante el primer año de tratamiento con natalizumab, así como su relación con los cambios de volumen cerebral global y la presencia de actividad inflamatoria basal.

Material y métodos: Analizamos 39 pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente, en tratamiento con natalizumab durante un mínimo de 12 meses y con RM cerebral antes y al año del inicio del tratamiento. El porcentaje de cambio de volumen cerebral (PBVC) se calculó con el software SIENA. Las fracciones de sustancia gris (GMF) y blanca (WMF) se calcularon utilizando SPM5 y máscaras lesionales. Estudiamos las variables predictoras del cambio en PBVC, WMF y GMF.

Resultados: La edad media al inicio fue 34,9 (DE 8,7 años); el 56,4% tenían lesiones activas en la RM basal. La media de cambio de volúmenes cerebrales fue: PBVC -1,10% ($p < 0,001$), GMF +1,15% (ns), WMF -1,72% ($p = 0,017$). Ajustando por edad y tratamiento corticoideo en el mes previo y durante el año de seguimiento, la presencia de lesiones activas en la RM basal predijo el PBVC ($p = 0,022$) y el cambio en la WMF ($p = 0,026$). No encontramos variables predictivas para el cambio en la GMF.

Conclusiones: Los cambios de volumen cerebral durante el primer año de tratamiento con natalizumab son debidos esencialmente a la pérdida de sustancia blanca y se relacionan con la actividad inflamatoria basal. El efecto de pseudoatrofia se produce principalmente por cambios en la sustancia blanca.

ATROFIA DE SUSTANCIA GRIS EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE-RECURRENTE: UN METAANÁLISIS DE ESTUDIOS DE MORFOMETRÍA BASADA EN VÓXELES

J. Sastre Garriga¹, J. Lansley², M. Grau³, J. Radua⁴ y D. Mataix Cols³

¹Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospitals Vall d'Hebron.

²Norfolk and Norwich University Hospital. ³Institute of Psychiatry. King's College. ⁴FIDMAG. CIBERSAM.

Objetivos: Nuestro objetivo fue identificar las áreas específicas de atrofia de sustancia gris (SG) consistentemente replicadas en estudios individuales de morfometría basada en vóxeles (VBM) y establecer su asociación con la discapacidad en pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente (EMRR).

Material y métodos: Se llevaron a cabo búsquedas sistemáticas (términos: “Multiple Sclerosis” y “morphometry”, “voxel-based” o “voxelwise”) y manuales de literatura relevante. Se incluyeron estudios con muestras superiores a 10 sujetos. Mediante el software Signed Differential Mapping (SDM) (sdmproject.com) se calcularon las diferencias meta-analíticas en los volúmenes globales y regionales de SG. Se crearon mapas de SG para cada estudio usando las coordenadas de los clusters, que se combinaron en un mapa meta-analítico con valores de vóxeles ponderados según el tamaño y precisión de cada estudio. Posteriormente se analizó qué vóxeles presentaban diferencias en la probabilidad de SG superiores a las esperadas por azar.

Resultados: Se utilizaron 10 estudios (401 pacientes, 241 controles). Se observó una reducción del 7,49% en el volumen de SG en pacientes ($n = 137$) versus controles ($n = 89$) ($p = 0,003$). Seis clusters mostraron reducción de volumen de SG en pacientes versus controles: ganglios basales bilateralmente; circunvoluciones pre/post-central izquierdas; circunvoluciones frontales izquierdas; circunvoluciones pre-central/media frontales derechas; circunvoluciones cingulada/medial frontales izquierdas; lóbulo parietal derecho inferior. El EDSS correlacionó negativamente con el volumen de SG en las circunvoluciones pre/post-central izquierdas.

Conclusiones: Este meta-análisis de estudios de VBM demuestra, de manera consistente, áreas específicas de atrofia de SG en EMRR que en el caso de las circunvoluciones pre/post-central izquierdas se asocia a mayor discapacidad.

Enfermedades desmielinizantes II

INDUCCIÓN DE TOLERANCIA ESPECÍFICA MEDIANTE CÉLULAS DENDRÍTICAS TOLEROGÉNICAS EN LA ENCEFALITIS AUTOINMUNE EXPERIMENTAL

C. Sellés Moreno¹, M. Naranjo Gómez¹, L. Grau López², C. Ramos Tello² y E. Martínez Cáceres¹

¹Servicio de Inmunología; ²Servicio de Neurociencias. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Objetivos: La inducción de tolerancia específica mediante células dendríticas tolerogénicas (tolDCs) cargadas con autoantígenos supone una estrategia terapéutica para enfermedades autoinmunes como la esclerosis múltiple (EM). El objetivo de este trabajo fue analizar el efecto *in vitro* de células dendríticas derivadas de médula ósea (BM-DCs) cargadas con péptido de mielina MOG40-55, sobre la proliferación péptido-específica de esplenocitos de ratones con encefalitis autoinmune experimental (EAE).

Material y métodos: Se indujo el modelo crónico de EAE en ratones C57BL/6, inmunizándolos con péptido MOG40-55. Para aumentar la permeabilidad de la barrera hematoencefálica se administró toxina Pertussis. Los animales se evaluaron siguiendo una puntuación basada en el grado de parálisis. Las tolBM-DCs se obtuvieron por diferenciación *in vitro* con GM-CSF en presencia de vitamina D3 (VD3). Se indujo la maduración con lipopolisacárido. Se evaluó viabilidad, eficiencia de diferenciación y fenotipo de las tolBM-DCs. Para valorar la especificidad antigenica, las tolBM-DCs fueron cargadas con MOG40-55 y cocultivadas con esplenocitos singénicos de ratones con EAE establecida.

Resultados: Las tolBM-DCs mostraron un fenotipo semi-maduro, con bajos niveles de MHC de clase II y moléculas coestimuladoras (CD86, CD40), en comparación a las BM-DCs maduras (mBM-DCs) diferenciadas sin VD3. Las tolBM-DCs con MOG40-55, estimularon menos la proliferación de células T específicas de ratones con EAE en comparación a las mBM-DCs.

Conclusiones: Estos resultados sugieren que las tolBM-DCs cargadas con MOG40-55 pueden ser una estrategia terapéutica eficaz para inducir hiporespuesta específica sobre células T. El modelo de EAE puede servir para establecer dosis, pautas y vía de administración de esta terapia previa a su traslación en pacientes.

EL LOCUS HERV-W EN EL CROMOSOMA X SE ASOCIA CON LA EXPRESIÓN DEL MULTIPLE SCLEROSIS ASSOCIATED RETROVIRUS Y CON EL RIESGO DE PADECER ESCLEROSIS MÚLTIPLE

M. García Montojo¹, B. de la Hera Hernanz², J. Varadé², A. de la Encarnación², M.I. Domínguez Mozo¹, A. Arias Leal¹, M.A. García Martínez¹, V. de las Heras¹, I. Casanova¹, R. Arroyo González¹, E. Gómez de la Concha², E. Urcelay² y R. Álvarez Lafuente¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Inmunología. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: El Multiple Sclerosis Associated Retrovirus (MSRV) es un miembro de la familia de retrovirus endógenos HERV-W, que se ha asociado a la patogénesis de la esclerosis múltiple (EM). Su proteína Envelope produce inflamación y desmielinización y ha sido encontrada en el suero del 73% de los pacientes de EM, pero no en controles. Sin embargo, el origen genómico exacto del MSRV no se conoce todavía. Un locus con muchas posibilidades para ser dicho origen es la copia de HERV-W situada en el cromosoma Xq22.3, ya que contiene un ORF casi completo de env. De confirmarse esta hipótesis explicaría en parte la diferente prevalencia de esta enfermedad en hombres y mujeres.

Material y métodos: Mapeo mediante análisis HRM del locus HERV-W del cromosoma Xq22.3 y genotipado de 743 pacientes de EM y 625 controles.

Resultados: Encontramos 3 polimorfismos asociados con el riesgo de EM en mujeres: polimorfismos 1158T/C y 1943G/A ($r^2 = 1$; genotipo homocigoto mutante: $p = 0,03$; OR = 0,43) y polimorfismo 2611G/A (genotipo homocigoto mutante: $p = 0,02$; OR = 2,03). De acuerdo a esto, un haplotipo formado por estos SNPs, confiere susceptibilidad a EM (1158T/2611A: $p = 0,02$; OR = 1,31) y otro tiene un efecto ligeramente protector (1158C/2611G: $p = 0,05$; OR = 0,78). Además, estos haplotipos están asociados a una expresión diferencial de MSRV.

Conclusiones: Nuestro trabajo apoya la hipótesis de un papel directo del MSRV/HERV-W en la patogénesis de la EM, identificando un marcador genético en el cromosoma X que podría estar en el origen de las diferencias de género que existen en la enfermedad.

INFLUENCIA DE LA EXPRESIÓN DE LOS RECEPTORES KIR EN LA PATOGENIA DE LA EM Y EN LA RESPUESTA AL INTERFERÓN BETA

J.A. García León, L. Leyva Fernández, M.J. Pinto Medel, C. López Gómez, B. Oliver Martos, T. Órpez Zafra, C. Marín Bañasco, M. Suardíaz García, R. Maldonado Sánchez, J. Ortega Pinazo y O. Fernández Fernández

Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Carlos Haya.

Objetivos: Comparar la expresión de los receptores KIR en las células NK y en los linfocitos T CD8+ CD28+/- y T CD4+ CD28+/- entre pacientes con EM y controles sanos. Además, analizar la influencia que posee el tratamiento con interferón beta (IFN-b) sobre la expresión de estos receptores.

Material y métodos: Se obtuvieron muestras de sangre periférica de 46 controles y de 64 pacientes con EM. De los pacientes, se obtuvieron muestras en el momento basal y tras 1 mes y 12 meses desde el inicio del tratamiento con IFN-b. Los pacientes se clasificaron en respondedores y no respondedores al tratamiento. La expresión de los receptores KIR en las distintas poblaciones celulares se evaluó mediante citometría de flujo.

Resultados: La expresión de los receptores KIR no se diferenció entre pacientes y controles. Cuando se evaluó el efecto del tratamiento sobre la expresión de los KIR, en las células NK se observó una disminución de la expresión de KIR2DL1/2DS1 y un aumento de la expresión de KIR2DL2/2DL3 a lo largo del tratamiento, mientras que se observó una disminución de todos los KIR en los linfocitos T CD8+. Además, en estos últimos, una mayor expresión de KIR2DL1/2DS1 se asoció con una peor respuesta al IFN-b.

Conclusiones: Los mecanismos reguladores de la expresión de los receptores KIR parecen no estar alterados en los pacientes con EM. El IFN-b modula de forma directa la expresión de los receptores KIR. Hacen falta estudios adicionales para considerar la expresión de ciertos receptores KIR como biomarcador de respuesta terapéutica al IFN-b.

EPISTASIS ENTRE LOS HAPLOTIPOS HLA-DRB1 EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

E. Sánchez Zapardiel¹, M.J. Castro Panete¹, C. Picón Muñoz², M. Talise Astier¹, A. Martínez Feito¹, E. Paz Artal¹ y C. Guijarro Castro³

¹Servicio de Inmunología; ²Instituto de Investigación Biomédica. Hospital Universitario 12 de Octubre. ³Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.

Objetivos: Las interacciones genéticas entre los alelos parentales del HLA-DR se consideran modificadoras del riesgo de padecer

esclerosis múltiple (EM) y de su clínica. El objetivo de este estudio es definir el impacto de los diferentes genotipos del HLA-DR sobre la severidad de esta enfermedad en una población española.

Material y métodos: Comparamos los diferentes genotipos y las frecuencias alélicas en una cohorte española con EM (n = 328) y en controles sanos (n = 350). Seguidamente, correlacionamos los diferentes genotipos (portadores o no de HLA-DR15) con la EDSS, la media del tiempo de evolución, la edad de inicio y el sexo del paciente.

Resultados: Encontramos 56 genotipos diferentes. El alelo HLA-DR15 es más frecuente en pacientes (35%) que en controles (17%) ($p < 0,001$). Los genotipos más frecuentes entre los pacientes son DR7/DR15 y DR1/DR15 ($p = 0,0068$ y $0,0228$) y entre los controles DR11/- y DR11/DR13 ($p = 0,0153$ y $0,0255$). A diferencia de estudios anteriores, los pacientes DR15+ presentaron un EDSS menor (2,3) que los no portadores (2,6). Los pacientes DR15+ alcanzan un tiempo mayor de evolución sin discapacidad (15 ± 9 años vs 12 ± 9 años, $p = 0,0043$). No hallamos diferencias en cuanto al sexo o la edad de inicio.

Conclusiones: En nuestra cohorte, no existe asociación entre el principal alelo de susceptibilidad a EM y la peor evolución de la enfermedad, pese a que en la población enferma su frecuencia es significativamente mayor que en la sana. Este alelo, en cambio, se encuentra en un 8% asociado al alelo protector DR7, lo cual podría explicar los resultados.

LAS VARIANTES RS731236 Y RS2228570 DEL GEN DEL RECEPTOR DE VITAMINA D (VDR) NO SE ASOCIAN CON EL RIESGO PARA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

F.J. Jiménez Jiménez¹, J.A. García Agúndez², E. García Martín³, C. Martínez Oliva², J. Benito León⁴, J. Millán Pascual⁵, P. Calleja Castaño⁶, M. Díaz Sánchez⁶, L. Turpín Fenoll⁵, D. Pisa Martínez⁷, H. Alonso Navarro¹, L. Ayuso Peralta⁸, D. Torrecillas Narváez⁸ y J.F. Plaza Nieto¹

¹Servicio de Neurología. Hospital del Sureste. ²Departamento de Farmacología; ³Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Extremadura. ⁴Neurología. Departamento de Medicina. Universidad Complutense. CIBERNED; ⁵Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre. ⁶Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario La Mancha Centro M.I. ⁷Centro de Biología Molecular. Severo Ochoa (CSIC). Facultad de Ciencias. UAM. ⁸Servicio de Neurología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias.

Objetivos: En los últimos años se ha prestado una importante atención al posible papel de la influencia ambiental de la exposición al sol y de la posible implicación de la vitamina D en la esclerosis múltiple. Diversos estudios genéticos y epidemiológicos han sugerido la implicación de la vitamina D en la etiología de esta enfermedad. Los datos sobre la posible influencia de algunos polimorfismos de nucleótido simple del receptor de vitamina D en el riesgo para esclerosis múltiple son controvertidos. El objetivo de este estudio es evaluar la posible influencia de 2 de los polimorfismos más comunes del gen del receptor de vitamina D (VDR), rs731236 y rs2228570, en el riesgo para desarrollar esclerosis múltiple en la población española.

Material y métodos: Analizamos la frecuencia de genotipos y variantes alélicas de los polimorfismos rs731236 y rs2228570 del gen VDR en 303 pacientes con esclerosis múltiple y 291 controles sanos mediante un método de genotipaje TaqMan.

Resultados: Las frecuencias de los genotipos y variantes alélicas de los polimorfismos rs731236 y rs2228570 del gen VDR no difirieron significativamente entre pacientes con esclerosis múltiple y controles, y no se relacionaron con el sexo ni con la edad de comienzo y tipo de curso clínico de la enfermedad.

Conclusiones: Estos resultados sugieren que los polimorfismos rs731236 y rs2228570 del gen VDR no se relacionan con el riesgo para desarrollar esclerosis múltiple en la población española.

NIVELES DE NF-H EN LCR DE PACIENTES CON SÍNDROMES CLÍNICOS AISLADOS

M. Tintoré Subirana¹, J. Kühle², G. Arrambide García¹, M. Limberg², C. Espejo Ruiz¹, E. Simón Marcó¹, M. Comabella López¹, C. Auger³, A. Rovira Cañellas³ y X. Montalban¹

¹Servicio de Neuroinmunología Clínica; ²Servicio de Radiología. Hospitals Vall d'Hebron. ³Department of Neurology. University Hospital Basel.

Objetivos: Determinar el valor de los niveles de neurofilamentos pesados (Nf-H) en LCR como marcador pronóstico de conversión y de progresión de discapacidad en pacientes con síndromes clínicos aislados (CIS).

Material y métodos: Estudio prospectivo con recogida de datos clínicos, de RM y bandas oligoclonales (BOC) en los primeros tres meses del CIS. Se seleccionaron dos grupos; grupo 1: 39 pacientes con 0 criterios Barkhof en RM basal y BOC negativas, que permanecieron como CIS durante un seguimiento mínimo de dos años; grupo 2: 38 pacientes con 3-4 criterios de Barkhof, BOC positivas y conversión a EM clínicamente definida (EMCD). Los niveles de Nf-H se determinaron mediante inmunoensayo y se ajustaron por edad y topografía. Se compararon: conversión, progresión de discapacidad (EDSS) y variables de inflamación y neurodegeneración en RM basal, primer y quinto años. Se determinó la correlación entre niveles de Nf-H y Nf ligeros (Nf-L) en un subgrupo de 42 pacientes.

Resultados: El tiempo de seguimiento fue de (media ± error estándar) $89,1 \pm 4,2$ meses y el tiempo entre CIS y PL fue de $69,2 \pm 7,6$ días. La media de niveles de Nf-H fue $40,1 \pm 3,8$ pg/mL en el grupo 1 y $46,8 \pm 4,0$ pg/mL en el grupo 2 ($p = 0,207$). No se encontraron correlaciones entre niveles de Nf-H y EDSS o variables de RM. Se observó correlación entre los niveles de Nf-H y Nf-L ($r = 0,466$; $p = 0,002$).

Conclusiones: En este estudio de screening, los niveles de Nf-H no son pronósticos de conversión a EMCD ni progresión de discapacidad en CIS.

EXPRESIÓN DE CHI3L1 EN LESIONES CRÓNICAS ACTIVAS DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE

C. Costa Riu, E. Cantó Puig, A.C. Wing, L. Agulló Rueda, X. Montalban y M. Comabella

Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospitals Vall d'Hebron.

Objetivos: Caracterizar la expresión de CHI3L1 (chitinase 3-like 1) en lesiones crónicas activas de esclerosis múltiple (EM).

Material y métodos: Se realizó una tinción con hematoxilina-eosina y Klüver-Barrera en (i) lesiones crónicas activas presentes en tejido cerebral de 15 pacientes con EM, y (ii) muestras de tejido cerebral de 2 controles sanos. Todas las muestras estaban incluidas en parafina y se obtuvieron del UK Multiple Sclerosis Tissue Bank. Las lesiones se clasificaron como crónicas activas con alta actividad inflamatoria (5 lesiones) y con baja actividad inflamatoria (10 lesiones). Se llevaron a cabo tinciones inmunohistoquímicas dobles con GFAP, CD68, CD3 y CHI3L1.

Resultados: Los marcas de inmunohistoquímica mostraron que las lesiones con alta actividad inflamatoria presentaron niveles elevados de expresión de CHI3L1, que se localizó en macrófagos/microglía (células CD68+) y astrocitos reactivos (células GFAP+). Por el contrario, en las lesiones con baja actividad inflamatoria, la expresión de CHI3L1 fue menor y se restringió al

citoplasma de macrófagos/microglia. En las células endoteliales se observó una baja expresión de CHI3L1 en todas las lesiones, y en ningún caso se detectó marcaje en los linfocitos T (células CD3+). En las muestras control no se observó tinción para CD68, CD3 y CHI3L1, y tan sólo se observó un discreto marcaje para GFAP en los pies de los astrocitos perivasculares.

Conclusiones: En las lesiones crónicas activas de EM, la distribución y expresión de CHI3L1 varían según el grado de actividad inflamatoria.

ESTUDIO DE FARMACOGENÓMICA EN PACIENTES CON BUENA Y MALA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON INTERFERÓN-BETA

M. Fernández Bustamante¹, C. Morcillo Suárez², S. Malhotra¹, D. Brassat³, R. Goertsches⁴, J. Lechner-Scott⁵, E. Urcelay⁶, O. Fernández Fernández⁷, J. Drulovic⁸, A. García Meriono⁹, F. Martinelli Boneschi¹⁰, A. Chan¹¹, K. Vanderboeck¹², A. Navarro¹³, J. Río Izquierdo¹, D. Akkad¹¹, G. Giacalone¹⁰, A.J. Sánchez⁹, L. Leyva⁶, R. Álvarez Lafuente⁷, U. Zettl⁴, A. Rodríguez Antigüedad¹⁴, J. Killestein¹⁵, J. Oksenberg¹⁶, X. Montalban¹ y M. Comabella¹

¹Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospitals Vall d'Hebron.

²Institute of Evolutionary Biology. UPF-CSIC. PRBB. ³Pole des neurosciences et INSERM U1043. Université de Toulouse III. Hôpital Purpan. ⁴Department of Neurology. University of Rostock.

⁵Department of Neurology. John Hunter Hospital. ⁶Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. ⁷Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Carlos Haya. ⁸Department of Neurology. University of Belgrade. ⁹Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. ¹⁰San

Raffaele Scientific Institute. Institute of Experimental Neurology (INSPE) and Department of Neurology. ¹¹Department of Neurology. St. Josef-Hospital. Ruhr-University Bochum. ¹²Neurogenomiks Group. Universidad del País Vasco. ¹³ICREA. ¹⁴Servicio de Neurología. Hospital de Basurto. ¹⁵Department of Neurology. Multiple Sclerosis Centre Amsterdam. Vrije University Medical Centre. ¹⁶Servicio de Department of Neurology. School of Medicine. University of California San Francisco.

Objetivos: Estudios previos de asociación de genoma completo sugirieron que polimorfismos localizados en genes inducidos por interferones (IFN) de tipo I y en receptores de neurotransmisores podrían estar asociados con la respuesta al IFNb en pacientes con EM. Investigamos la asociación con la respuesta al IFNb de un panel amplio de polimorfismos (SNPs) localizados en genes perteneciente a la vía de los IFNs de tipo I, y de los receptores de GABA y glutamato.

Material y métodos: Se incluyeron muestras de ADN de 844 pacientes con EM de 12 centros y clasificaron como no respondedores (n = 422) y respondedores (n = 422) tras 2 años de tratamiento con IFNb. Se genotiparon 384 SNPs localizados en genes relacionados con las vías mencionadas anteriormente utilizando la tecnología de Golden Gate (Illumina).

Resultados: Tras análisis combinado de todas las cohortes de pacientes, los 7 SNPs con p-valor más significativo se seleccionaron para una segunda fase de validación: (i) rs832032 (GABRR3; p = 0,0006; OR = 1,6) - SNP que origina un codón stop prematuro; (ii) rs10958713 (IKBKB; p = 0,003; OR = 1,4) - SNP intrónico; (iii) rs3757517 (IFIH1; p = 0,01; OR = 1,4) - polimorfismo no sinónimo; (iv) rs2277302 (PEL13; p = 0,02; OR = 1,4) - SNP sinónimo; (v) rs4422395 (CXCL1; p = 0,02; OR = 1,4) - SNP intergénico; (vi) rs6597 (STUB1; p = 0,02; OR = 1,5) - polimorfismo intrónico; (vii) rs2834202 (IFNAR1; p = 0,03; OR = 1,3) - SNP localizado en la región 3' UTR del gen.

Conclusiones: Los SNPs seleccionados están siendo validados en cohorte independiente de 207 pacientes, 103 respondedores y 102 no respondedores al IFNb.

ESTUDIO DE RESPUESTA AL ACETATO DE GLATIRÁMERO BASADO EN PERFILES DE EXPRESIÓN GÉNICA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

M. Comabella López, N. Fissolo, R. Nurtdinov, J. Río Izquierdo, C. Tur Gómez, J. Sastre Garriga y X. Montalban

Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospitals Vall d'Hebron.

Objetivos: El acetato de glatirámero (AG) es un tratamiento parcialmente efectivo en pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente (EMRR). Sin embargo, un porcentaje relativamente importante de pacientes no responde al tratamiento. No existen en la actualidad biomarcadores predictivos de respuesta al AG. El objetivo fue identificar biomarcadores de respuesta al AG basados en expresión génica en pacientes con EMRR tratados con AG.

Material y métodos: Pacientes con EMRR tratados con AG se clasificaron en respondedores y no respondedores en base al número de brotes, progresión de la discapacidad neurológica, y actividad radiológica durante los primeros 12 meses de tratamiento. Los perfiles de expresión génica se determinaron mediante microarrays en células mononucleares de sangre periférica de 15 pacientes (6 respondedores y 9 no respondedores) a tiempo basal y a los 3, 6, 12 y 24 meses de tratamiento. También se incluyó un grupo de 15 controles sanos (CS) seguidos durante el mismo periodo de tiempo.

Resultados: A tiempo basal, el gen que presentó una mayor expresión diferencial entre respondedores y no respondedores fue ERAP2, gen que codifica una aminopeptidasa implicada en el procesamiento de péptidos para su óptima unión a moléculas del HLA de clase I. Su expresión basal se encontró disminuida en respondedores comparado con los no respondedores ($p = 3,8 \times 10^{-5}$) y no se modificó durante el tratamiento. Los CS presentaron niveles de expresión similares a los no respondedores.

Conclusiones: Actualmente se están llevando a cabo estudios mecanísticos para investigar la implicación funcional de ERAP2 en la respuesta al AG.

ESTUDIO DE LOS POLIMORFISMOS RS4149584 Y RS1800693 DEL RECEPTOR TNFRSF1A EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

M. Comabella López¹, L. Agulló Rueda¹, A.B. Caminero¹, S. Malhotra¹, F. Reverter², K. Vanderboeck³, O. Fernández Fernández⁴, F. Matesanz⁵, G. Izquierdo⁶, A. López Larios⁷, E. Urcelay⁷, A. Sánchez⁸, A. Rodríguez Antigüedad⁹, S. Otero Romero¹⁰, M. Tintoré Subirana¹ y X. Montalban¹

¹Servicio de Neuroinmunología Clínica; ¹⁰Servicio Medicina Preventiva y Epidemiología. Hospitals Vall d'Hebron.

²Departament d'Estadística. Facultat de Biologia. Universitat de Barcelona. ³Neurogenomiks Group. Universidad del País Vasco.

⁴Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Carlos Haya.

⁵Instituto de Parasitología y Biomedicina López Neyra. Consejo Superior de Investigaciones Científicas. ⁶Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Regional Virgen Macarena. ⁷Servicio de Inmunología. Hospital Clínico San Carlos. ⁸Unitat d'Estadística i Bioinformàtica. Institut de Recerca Vall d'Hebron. ⁹Servicio de Neurología. Hospital de Basurto.

Objetivos: Dos polimorfismos del gen TNFRSF1A (receptor 1 del TNF, TNF-R1), uno intrónico de alta frecuencia (rs1800693) y otro no sinónimo de baja frecuencia (rs4149584; mutación R92Q), se han asociado con un incremento del riesgo de esclerosis múltiple (EM). Se investigaron los polimorfismos rs4149584 y rs1800693 como modificadores genéticos de la EM y sus implicaciones funcionales en la enfermedad.

Material y métodos: Se incluyeron 2.032 pacientes con EM genotipados para rs4149584 y rs1800693 y se analizaron sus efectos en:

(i) la edad de inicio de la enfermedad y el MSSS (Multiple Sclerosis Severity Score); (ii) el shedding del receptor mediante la determinación de los niveles en suero de la forma soluble del TNF-R1 (sTNF-R1); (iii) la expresión de TNF-R1 en células T de sangre periférica; (iv) la estructura del receptor y su interacción con el TNF en modelos in silico (sólo para la mutación R92Q).

Resultados: El polimorfismo rs4149584 (portadores CT y TT) se asoció con una menor edad de inicio de la enfermedad ($p = 0,04$). Los niveles de sTNF-R1 en suero se encontraron aumentados en pacientes portadores de la mutación R92Q ($p = 0,003$). En los estudios computacionales, el receptor con la mutación R92Q mostró un mayor grado de asociación al TNF comparado con el receptor nativo. El polimorfismo rs1800693 no se asoció con ninguna de las variables analizadas.

Conclusiones: (i) El polimorfismo rs4149584 actúa como modificador genético de la EM; (ii) el receptor mutado (R92Q) se asocia con un incremento del shedding de TNF-R1 y con una mayor interacción con su ligando, TNF.

Enfermedades desmielinizantes III

ESTUDIO DE SIGLEC1 Y SIGLEC7 EN MONOCITOS DE SANGRE PERIFÉRICA DE PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

S. Malhotra, J. Castilló Justribó, M. Fernández Bustamante, A. Vidal Jordana, X. Montalban y M. Comabella López

Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospitals Vall d'Hebron.

Objetivos: SIGLEC1 y SIGLEC7 son dos miembros de una familia de receptores de superficie celular que, por sus funciones de atenuación de la respuesta inmune y participación en otras enfermedades autoinmunes, también podrían estar implicados en la patogenia de la esclerosis múltiple (EM). Se estudió el papel de SIGLEC1 y SIGLEC7 en el curso clínico y la actividad de la enfermedad en pacientes con EM.

Material y métodos: La expresión de SIGLEC1 y SIGLEC7 se estudió por citometría de flujo en monocitos (CD14+) de sangre periférica de 16 controles sanos (CS) y 55 pacientes con EM no tratados [13 pacientes con EM primariamente progresiva (EMPP), 13 pacientes con EM secundariamente progresiva (EMSP), y 29 pacientes con EM remitente-recurrente (EMRR) (18 en remisión clínica y 11 en brote)].

Resultados: La expresión de SIGLEC1, pero no de SIGLEC7, se encontró aumentada en pacientes con EM respecto a CS ($p = 0,007$). Los pacientes con formas progresivas presentaron una mayor expresión de SIGLEC1, y las diferencias fueron significativas en los pacientes con EMPP cuando se compararon con los CS y pacientes con EMRR ($p = 0,003$ y $p = 0,031$ respectivamente). El aumento de expresión de SIGLEC1 en pacientes con EMPP se observó tanto en monocitos inflamatorios como residentes. La expresión de SIGLEC7, pero no de SIGLEC1, se encontró aumentada en pacientes con EMRR durante el brote en comparación con los pacientes en remisión clínica ($p = 0,001$).

Conclusiones: Estos hallazgos sugieren una implicación de SIGLEC1 en la fase crónica progresiva de EM, y de SIGLEC7 en la fase aguda de la enfermedad.

CARACTERIZACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE LA SEMAFORINA 3A, SEMA7A Y DE SUS RECEPTORES EN LA ENCEFALOMIELITIS AUTOINMUNE EXPERIMENTAL

A. Gutiérrez Franco, H. Eixarch Auhfinger, C. Costa Riu, M. Castillo Juárez, X. Montalban y C. Espejo Ruiz

Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospitals Vall d'Hebron.

Objetivos: Caracterizar la expresión de semaforina (sema)3A, sema7A y de sus receptores, en diferentes fases de la encefalomielitis autoinmune experimental (EAE).

Material y métodos: Se inmunizaron ratones C57BL/6 con MOG35-55 para inducir la EAE. Se sacrificaron 20 animales, 5 antes de la inmunización (condición basal), 5 en la fase de inducción, 5 en la inflamatoria y 5 en la crónica de la enfermedad. Se estudió la expresión de sema3A, sema7A y sus receptores en el sistema inmune (citometría de flujo y Western Blot) y SNC (inmunohistoquímica).

Resultados: En el SNC en condición basal, sema3A, sema7A y sus receptores se detectaron en neuronas, células gliales y células endoteliales. Durante la EAE, sema3A y sus receptores (plexina-A1, neuropilina-1) también se observaron en células del infiltrado inflamatorio y en células gliales relacionadas con éste. Sema7A y su receptor, $\alpha 1$ y $\beta 1$ -integrina, se hallaron en células gliales y células del infiltrado. En el sistema inmune, sema7A aumentó en células mieloides y células dendríticas (DC) en la fase de inducción y en linfocitos TCD4+ y TCD8+ en la fase inflamatoria. En linfocitos B, el aumento se observó en todas las fases de la EAE. El aumento de $\beta 1$ -integrina se observó en DC en la fase de inducción. La expresión de los receptores de sema3A disminuyeron tras inducir la enfermedad.

Conclusiones: Los resultados sugieren que la vía de señalización de sema7A estaría implicada en el desarrollo de la respuesta inmune en la EAE mientras que la vía de sema3A estaría involucrada en la cronicidad de la misma.

HIPERMUTACIONES SOMÁTICAS DE ANTICUERPOS IgM EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE (EM)

B. Casanova Estruch¹, E. Beltran², B. Obermeier³, F. Coret⁴, M. Simó², F.C. Pérez-Miralles², I. Bosca², L.M. Villar⁵, H. Wekerle⁶, R. Hohlfeld⁷ y K. Dornmair⁶

¹*Servicio de Neurología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe.* ²*Servicio de Neurología. Hospital La Fe.* ³*Institute of Clinical Neuroimmunology; ⁴Neurology Department. Ludwig Maximilian University.* ⁵*Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario.*

⁶*Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospital Ramón y Cajal.*

⁷*Department of Neuroimmunology. Max-Planck-Institute of Neurobiology.*

Objetivos: Explorar el origen de los anticuerpos de tipo IgM presentes en líquido cefalorraquídeo -LCR- (bandas oligoclonales de IgM -BOCM-) en la EM.

Material y métodos: Se ha analizado el transcriptoma de las IgG e IgM extraída de células B (CB) obtenidas en LCR y sangre periférica de 10 pacientes con EM y BOCM. Como controles se secuencian CB de sangre periférica de pacientes con EM y un voluntario sano. Se ha analizado las secuencias VH (hipervariables) derivadas de las diferentes subpoblaciones de CB, comparándose con sus correspondiente secuencia VH de la línea germinal, así como las tasas de hipermutaciones somáticas (HS) en las regiones determinantes de complementariedad (CDRs) 1 y 2 para las regiones de armazón (FR) de la región variable.

Resultados: La presencia de HS en las regiones CDRs, en comparación con FRs fue significativamente mayor: 6,9% vs 3% mutaciones en CB productoras de IgM intratecales; 10,2% vs 3,8% en CB productoras de IgG intratecales; y 9,8% vs 4,7% en CB de sangre periférica productoras de IgG. Mientras que el análisis en CB productoras de

IgM en sangre periférica mostró la misma tasa de sustitución entre CDRs y FRs: 2,8% vs 2,7%.

Conclusiones: Los anticuerpos del isotipo IgM presentes en LCR sufren un proceso de hipermutación somática. Este fenómeno apunta a que estos anticuerpos son generados por una respuesta inmune inducida por un antígeno, teniendo así un papel patogénico ligado a la inmunidad adquirida, lo que explica la persistencia de los mismos a lo largo del tiempo.

RESULTADOS A LARGO PLAZO DE LA ESTRATEGIA DE ESCALADA EN EL TRATAMIENTO DE LA EMRR

B. Casanova Estruch¹, C. Alcalá¹, F.C. Pérez-Miralles¹, A. Navarre², I. Bosca¹, M. Simó¹ y F.C. Coret²

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. ²Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario.

Objetivos: Describir los resultados a largo plazo de la estrategia de escalada terapéutica (medicamentos de primera línea - interferón beta o acetato de glatiramer; de segunda línea-mitoxantrona o natalizumab) en la EMRR.

Material y métodos: Estudio prospectivo de dos series hospitalarias con seguimiento mínimo de 10 años desde que el primer brote de EM. Los pacientes fueron tratados cuando presentaron 2 brotes en 2 años. El fracaso del tratamiento (FT) se definió como tener al menos 2 brotes en 1 año, o tener un brote y una nueva lesión en una imagen de resonancia magnética realizado al menos 3 meses después del último ataque. Se ha analizado la curva de Kaplan-Meier para calcular el tiempo necesario para alcanzar una EDSS de 4,0 y 6,0.

Resultados: De 1.325 pacientes seguidos en nuestras Unidades, 196 cumplieron con los criterios de inclusión. 43,1% cumplieron criterios de FT y pasaron de fármacos de primera línea a fármacos de segunda línea. 69 pacientes (29%) alcanzaron una EDSS de 4,0 (tiempo medio: 14 años; 33 pacientes (14%) alcanzaron una EDSS de 6,0 (tiempo medio. 15 años) Al comparar nuestra serie con otras series de historia natural de la EM, encontramos que había un 50% menos de pacientes que alcanzaban una EDSS de 4,0, prolongándose el tiempo entre 2 y 6 años.

Conclusiones: El tratamiento de la EMRR según las recomendaciones actuales de la escalada terapéutica ha demostrado eficacia en la reducción tanto del número de pacientes que alcanzaron una discapacidad importante como el tiempo que se necesita para lograrlo.

EXPERIENCIA CLÍNICA CON ACETATO DE GLATIRÁMERO EN EL HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS

V. de las Heras Revilla¹, C. Valencia Sánchez², L.I. Casanova Peño², M. Bartolomé Puras³, R. Coma Nieto⁴, M. Arroyo Gallego⁴ y R. Arroyo González²

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Infanta Sofía.

²Servicio de Neurología; ³Servicio de Medicina. Hospital Clínico San Carlos. ³Servicio de Neurología. Complejo Asistencial de Ávila.

Objetivos: Evaluar la experiencia clínica acumulada (efectividad y seguridad) con AG en la Unidad de EM del hospital Clínico San Carlos (HCSC) a lo largo de 10 años.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de EM (McDonald 2005) tratados con AG al menos 2 años. Criterios de exclusión: tratamiento con AG inferior a 2 años; pacientes con historia clínica incompleta, pérdida de seguimiento o incumplimiento terapéutico. Variable principal: respuesta clínica al AG (reducción del número de brotes y ausencia de progresión confirmada a los 3 meses).

Resultados: Total pacientes incluidos 182. Tres subgrupos: "de novo" (AG primer tratamiento de la EM) 52%; post-interferón beta (IFNb) 34%; post-inmunosupresión 15%. Se comunican los datos de los dos primeros subgrupos (156 pacientes). Mujeres 68%. Formas recurrente-remitente (RR) 96,8%. Edad media al inicio de AG: 35,7 (8,8). Tiempo medio de evolución de la EM: 4,46 (4,25) años. Número medio de brotes 2 años antes de AG: 2,18 (1,4). Mediana de EDSS al inicio de AG: 2 (1-2,5). Tiempo medio de seguimiento con AG: 3,44 (2,16) años. Total de abandonos 39 (26%): 34 por persistencia de brotes; 5 por efectos adversos. Respuesta al AG a los 2 años: Reducción del 86% para la tasa de brotes; no brotes 55,6%; no progresión 81,2%; no brotes ni progresión 39,1%.

Conclusiones: En esta cohorte de pacientes tratados con AG, la mayor comunicada en España, el AG muestra ser una excelente alternativa terapéutica en el tratamiento de la EMRR.

DETECCIÓN DEL VIRUS JC EN PACIENTES DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE MEDIANTE QPCR Y DOBLE-ELISA

M.I. Domínguez Mozo, M. García Montojo, V. de las Heras Revilla, M.A. García Martínez, A. Arias Leal, I. Casanova Peño, R. Arroyo González y R. Álvarez Lafuente

Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: Valoración de la presencia del virus JC en pacientes de esclerosis múltiple (EM) mediante doble-ELISA y qPCR.

Material y métodos: Se enviaron muestras de suero de 138 pacientes de EM a un laboratorio de referencia para estudiar la presencia de anticuerpos anti-JC mediante doble-ELISA: 89 estaban siendo ya tratados con natalizumab y de 23 de ellos se disponía de una segunda muestra extraída al año de la primera. El mismo día que se enviaron los sueros se recogieron muestras de sangre, suero y orina y se cuantificó el genoma del virus JC mediante qPCR.

Resultados: 1. En el 53,1% de los pacientes no tratados con natalizumab se detectaron anticuerpos anti-JCV, frente al 65,2% entre los pacientes ya tratados. 2. La prevalencia del virus JC en orina entre los pacientes tratados fue del 94,3%. La carga viral en orina de los 45 pacientes negativos para anticuerpos anti-JC mediante doble-ELISA y positivos para la qPCR en orina fue significativamente menor ($p = 0,000003$) que la de los pacientes con resultado positivo por ambas técnicas. 3. La tasa de seroconversión fue del 39,1% (9/23). 4. El ADN viral fue detectado en el suero de 5 pacientes por qPCR pero sólo 2 fueron positivos a anticuerpos, aunque en todos ellos se detectó también el genoma del virus en orina por q-PCR.

Conclusiones: El ADN del virus JC fue detectado en orina y suero de algunos pacientes con niveles no detectables de anticuerpos anti-JCV. La tasa de seroconversión en nuestra cohorte es mayor que la previamente descrita.

MEGADOSIS DE METILPREDNISOLONA ORAL FRENTA A INTRAVENOSA PARA EL BROTE DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE. COMPARACIÓN DE LA EFICACIA CLÍNICA Y RADIOLÓGICA

C. Ramo Tello¹, L. Grau López¹, P. Giner Boya², L. Ramió Torrentà³, L. Brieva Ruis⁴, A. Saiz Hinarejos⁵, A. Cano Orgaz⁶, O. Carmona Codina⁷, E. Martínez Cáceres⁸ y J. Costa Pagés⁹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Farmacia; ³Servicio de Inmunología; ⁴Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. ³Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida.

⁵Servicio de Neurociencias. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. ⁶Servicio de Neurología. Hospital de Mataró. ⁷Servicio de Neurología. Hospital de Figueres.

Objetivos: Comparar eficacia clínica y radiológica, seguridad y tolerabilidad de megadosis bioequivalentes de metilprednisolona

vía oral (MPo) vs intravenosa (MPiv), en el brote de esclerosis múltiple (EM).

Material y métodos: Ensayo clínico fase IV, multicéntrico, doble simulación. Asignación aleatoria: 1.000 mg/día_3 días de MPiv o 1.250 mg/día_3 días de MPo y sus placebos correspondientes. Evaluación a) mejoría EDSS \geq 1 punto a la 4 y 12 semanas b) número de nuevas lesiones realizadas con gadolinio (Gd+) y nuevas lesiones en T2 a la semana 4 c) volumen de nuevas lesiones en T2 y Gd+ y agujeros negros a la semana 4 d) comparación de seguridad, tolerabilidad y calidad de vida.

Resultados: 49 pacientes (MPo = 25 y MPiv = 24). Ambas vías mejoraron el EDSS (OR: 1,1 [0,7;1,5], $p < 0,001$) y parámetros de RM a semana 4. No hubo diferencias en el porcentaje de pacientes con mejoría en el EDSS a semana 4 (65% vs 68%, $p = 1$), número de nuevas lesiones Gd+ (0 [0;1] vs 0 [0;0], $p = 0,87$) y lesiones T2 (0 [0;0] vs 0 [0;0], $p = 0,93$). Tampoco existió en volumen de nuevas lesiones Gd+ y de lesiones T2. Ambos tratamientos fueron seguros y bien tolerados.

Conclusiones: Este estudio muestra que 1.250 mg/día/3 días de MPo es igual de eficaz que 1.000 mg/día/3 días de MPiv en la mejoría del EDSS y en la reducción de nuevas lesiones Gd+ y nuevas lesiones en T2 a la semana 4. Estos resultados apoyan el uso de la MPo para el tratamiento de los brotes de EM por comodidad para el paciente y menor coste.

SUSPENSIÓN DE NATALIZUMAB Y PAPEL DEL TRATAMIENTO CORTICOIDEO PARA PREVENIR EL RETORNO DE LA ACTIVIDAD INFLAMATORIA

A. Vidal Jordana¹, M. Tintoré Subirana¹, C. Tur¹, F. Pérez Miralles¹, A. Horga Hernández¹, J. Sastre Garriga¹, C. Auger², J. Río Izquierdo¹, C. Nos Llopis¹, I. Galán Cartaña¹, J. Castilló Justibró¹, G. Arrambide¹, M.J. Vicente¹, A. Rovira² y X. Montalban¹

¹Servicio de Neuroinmunología Clínica; ²Servicio de Ressonància Magnètica. Hospitals Vall d'Hebron.

Objetivos: Evaluar la seguridad de suspensión de natalizumab (NTZ) y estudiar el papel del tratamiento corticoideo para prevenir el retorno de actividad inflamatoria.

Material y métodos: Identificamos 47 suspensiones de NTZ durante al menos 3 meses. Aquellos que finalizaron el tratamiento a partir de julio 2010 (n = 22) recibieron corticoides i.v. (6 g en 3 meses) con el objetivo de prevenir posible rebote de actividad inflamatoria. Recogimos datos clínico-radiológicos del año previo y posterior al tratamiento (pre y post-NTZ). En 42 suspensiones, la RM cerebral post-NTZ se realizó durante el primer año tras la suspensión. Definimos arbitrariamente la presencia de rebote radiológico como un aumento ≥ 5 lesiones que realzase con gadolinio (Gd+) en la RM cerebral post-NTZ comparada con la basal.

Resultados: La edad media al inicio del tratamiento fue 34,7 \pm 7,1 años, la tasa anualizada de brotes (TAB) media pre-NTZ fue de 2,1 \pm 1,2 y el número medio de lesiones Gd+ basales fue 4,9 \pm 7,9. La TAB post-NTZ fue menor que la TAB pre-NTZ ($p < 0,001$). No hubo diferencias significativas en el número de lesiones Gd+ pre vs post-NTZ (5,4 \pm 8,2 vs 6,7 \pm 9,9; $p = 0,87$). Ocho pacientes (19%) presentaron rebote radiológico y el análisis de regresión logística no detectó variables predictivas. No hubo diferencias entre los pacientes tratados y no tratados con corticoides.

Conclusiones: Tras suspensión de NTZ existe retorno a la actividad inflamatoria previa a pesar del tratamiento corticoideo. Observamos un rebote radiológico en el 19% de los pacientes. No identificamos ninguna variable predictiva de la evolución post-NTZ.

LAS BOC DE IGM SE ASOCIAN CON UN MENOR RIESGO DE LMP EN PACIENTES CON EM TRATADOS CON NATALIZUMAB

L.M. Villar Guimerans¹, L. Costa-Frossard Franca², R. Álvarez-Lafuente³, R. Arroyo³, B. Casanova⁴, F. Coret⁵, C. de Andrés⁶, O. Fernández⁷, R. Fernández-Bolaños⁸, M.I. García Sánchez⁹, A. García-Merino¹⁰, A. Gosis¹¹, G. Izquierdo Ayuso⁹, L. Landete¹², J. Olascoaga¹³, A. Prada¹⁴, C. Tur¹⁵, A. Saiz¹⁶, M. Simó⁴, A. Vidal-Jordana¹⁵ y J.C. Álvarez Cermeno²

¹Servicio de Inmunología; ²Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal. ³Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. ⁵Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario.

⁶Servicio de Neurología. Hospital General Gregorio Marañón.

⁷Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Carlos Haya.

⁸Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Nuestra Señora de Valme. ⁹Servicio de Neurología. Hospital Virgen Macarena.

¹⁰Servicio de Neurología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. ¹¹Servicio de Inmunología. Complejo Hospitalario Carlos Haya. ¹²Servicio de Neurología. Hospital Universitario Dr. Peset. ¹³Servicio de Neurología; ¹⁴Servicio de Inmunología. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea. ¹⁵Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospitals Vall d'Hebron. ¹⁶Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: Los pacientes con esclerosis múltiple (EM) y bandas oligoclonales de IgM lípido-específicas (BOCM) presentan alta actividad inflamatoria, curso agresivo y respuesta subóptima al interferón-beta. En este trabajo estudiamos la presencia de BOCM en pacientes a los que se ha instaurado tratamiento con natalizumab (NTZ) y la relación con la aparición de LMP.

Material y métodos: Se estudió la presencia de BOCM en LCR y suero obtenidos al diagnóstico en 240 pacientes procedentes de 12 hospitales españoles, que fueron posteriormente tratados con NTZ según indicación clínica. Se investigó la frecuencia de aparición de LMP en relación a este parámetro mediante un test exacto de Fisher.

Resultados: Ciento setenta y cuatro (72,5%) de los pacientes mostraron BOCM. Uno de ellos desarrolló LMP durante el tratamiento con NTZ. Sesenta y seis pacientes (27,5%) no mostraron BOCM. Nueve de ellos desarrollaron LMP. El análisis estadístico mostró un aumento del riesgo de LMP en relación con la ausencia de BOCM (OR = 27,3, $p < 0,0001$).

Conclusiones: El estudio de las BOCM puede contribuir a la estratificación del riesgo de LMP en pacientes que van a ser tratados con natalizumab.

ACEPTACIÓN DEL RIESGO ASOCIADO AL TRATAMIENTO EN PACIENTES QUE RECIBEN NATALIZUMAB

C. Tur Gómez, M. Tintoré Subirana, À. Vidal Jordana, D. Bichuetti, P. Nieto, M.J. Arévalo Navinés, G. Arrambide García, E. Anglada Grivé, I. Galán Cartaña, J. Castilló Justibró, C. Nos Llopis, J. Río Izquierdo, I. Martín, M. Comabella López, J. Sastre Garriga y X. Montalban

Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospitals Vall d'Hebron.

Objetivos: Estudiar factores implicados en la aceptación del riesgo asociado a tratamientos potencialmente peligrosos para la EM.

Material y métodos: De 185 pacientes con EM que habían recibido alguna vez natalizumab, 114 en tratamiento en julio de 2011 realizaron una encuesta consistente en preguntas tipo escala visual analógica (0-10) sobre su percepción sobre la gravedad de la enfermedad y su actitud ante hipotéticos escenarios terapéuticos de alto riesgo, obteniéndose Puntuaciones de Aceptación del Riesgo

(PAR) (a mayor PAR, mejor aceptación del riesgo). Asimismo, administramos el cuestionario NEO-FFI sobre rasgos de personalidad. Creamos subgrupos según el riesgo individualizado de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP). Pacientes en tratamiento inmunomodulador ($n = 22$) participaron como controles.

Resultados: Las PAR fueron mayores en pacientes con natalizumab que en aquellos con inmunomoduladores ($p < 0,01$). Una mayor duración de la enfermedad ($p = 0,08$) y una peor percepción de la misma ($p = 0,07$) predijeron mayores PAR, pero éstas no mostraron asociación con la discapacidad o la tasa de brotes pre-tratamiento. En aquellos subgrupos de bajo riesgo de LMP, PAR mayores se asociaron a seropositividad para virus JC ($p = 0,01$); en los de alto riesgo, un mayor neuroticismo predijo PAR más altas ($p = 0,02$).

Conclusiones: La aceptación del riesgo parece relacionarse con la percepción y duración de la enfermedad y, como era previsible, con estar ya recibiendo tratamientos potencialmente peligrosos. Ello, junto con la asociación entre seropositividad para virus JC y mayor aceptación del riesgo, sugeriría un proceso adaptativo. En pacientes con alto riesgo para LMP, los rasgos de personalidad podrían ser determinantes para aceptar riesgos mayores.

Enfermedades desmielinizantes IV

LOS SUPLEMENTOS VITAMÍNICOS EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA PROTEGEN DEL RIESGO DE PADECER ESCLEROSIS MÚLTIPLE

C. Guijarro Castro¹, D. Muñoz García², C. Picón Muñoz³, R. Benito Cano⁴ y R. Trincado¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

²Servicio de Neurología. Hospital Xeral Cies. ³Departamento de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. ⁴Servicio de Intervención. Instituto Cooperación Iberoamericano.

Objetivos: Los resultados de los estudios epidemiológicos apoyan un efecto protector de la vitamina D en la esclerosis múltiple (E.M.). El periodo en el cual actúa el déficit de vitamina D como factor de riesgo de desarrollo de E.M. es fundamental. Queremos investigar si las variaciones de la dieta rica en vitamina D, los suplementos vitamínicos y consumo de café y tabaco durante la primera infancia y adolescencia en pacientes comparados con controles sanos, son factores ambientales que contribuyen al riesgo a desarrollar E.M. en nuestro medio.

Material y métodos: Se les realizó encuestas sobre alimentación y hábitos de vida antes de los 20 años, validadas de los cuestionarios de Ascherio et al a 491 pacientes de E.M. de nuestro centro y a 491 controles sanos pareados por edad y sexo. El estudio fue aprobado por el CEIC local y los pacientes firmaron consentimientos informados.

Resultados: La ingesta de pescado, suplementos vitamínicos en lactancia e infancia y la vacunación protegen del riesgo de padecer E.M. En cambio, la ingesta de leche está relacionado con la enfermedad. Podría ser un factor de riesgo de la misma. No existe diferencia en la lactancia materna y el consumo de embutidos, huevos, café y tabaco entre pacientes y sanos, aunque los pacientes fumadores comienzan antes con la enfermedad.

Conclusiones: Nuestros resultados apoyan los efectos benéficos de los programas de suplementos vitamínicos en la infancia y adolescencia. Como en otros estudios, el consumo de leche como factor de riesgo es controvertido.

LAS BANDAS OLIGOCLONALES DE IGM PREDICEN LA PRESENCIA DE UN SEGUNDO BROTE TRAS UN PRIMER SÍNDROME DESMIELINIZANTE CLÍNICO AISLADO: UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO

M.C. Alcalá Vicente¹, F.C. Pérez Miralles¹, J. Mallada Frechin², J.A. Domínguez Morán³, M. Simó¹, A. Navarré Gimeno⁴, I. Bosca¹, F. Coret Ferrer⁴ y B. Casanova Estruch¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. ²Servicio de Neurología. Hospital General de Elda-Virgen de la Salud. ³Servicio de Neurología. Hospital Universitario de la Ribera. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario.

Objetivos: Analizar el valor de la determinación de las bandas oligoclonales de IgM (BOCM) para la predicción de un segundo brote en pacientes con síndromes desmielinizantes clínicos aislados (SCA), en la práctica clínica.

Material y métodos: Estudio multicéntrico, prospectivo, en cuatro hospitales de la Comunidad Valenciana. Los pacientes con un SCA se incluyeron de forma consecutiva; se determinó la presencia de BOC de IgG (BOCG) e IgM (BOCM) en líquido cefalorraquídeo y en suero. Los pacientes fueron estratificados en tres grupos: ausencia de BOC (BOC-); presencia de BOCG, pero no BOCM (BOC IgG+IgM-); presencia de BOCG y BOCM (BOC IgG+IgM+). Se calcularon las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier de tiempo a un segundo brote, estratificadas de acuerdo a los grupos antes descritos.

Resultados: Se incluyó a 261 pacientes con un SCA, 75% eran mujeres; media de seguimiento 49 meses (DE 25); edad media al primer brote 31 años (DE 8). 62 pacientes (24,5%) no tenían BOC; 87 pacientes (34,4%) presentaron BOC IgG+IgM-; 104 pacientes (41,1%) fueron BOC IgG+IgM+. 59,2% pacientes tuvo un segundo brote; 24,6% no tenían BOC; 64,8% tenían BOCG pero no BOCM; y 74,3% presentaron BOCG y BOCM. El tiempo medio a un segundo brote fue de 72, 36 y 24 meses, respectivamente ($p < 0,001$ entre pacientes BOC- e IgG+IgM-; y $p = 0,015$ entre pacientes IgG+IgM- e IgG+IgM+).

Conclusiones: Nuestros resultados confirman y añaden información sobre el valor clínico de la determinación de BOCG y BOCM para predecir un segundo brote tras un síndrome desmielinizante clínico aislado.

FACTORES PREDICTIVOS PARA CONVERSIÓN A ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN PACIENTES CON SÍNDROMES CLÍNICOS AISLADOS

G. Arrambide García¹, A. Ruet², B. Brochet², C. Auger³, E. Simón Marcó¹, A. Rovira Cañellas³, X. Montalban¹ y M. Tintoré Subirana¹

¹Servicio de Neuroinmunología Clínica; ²Servicio de Radiología. Hospitals Vall d'Hebron. ³INSERM U. 1049. Université de Bordeaux Segalen.

Objetivos: Comparar las propiedades diagnósticas de tres factores predictivos para conversión a EM clínicamente definida (EMCD) con los criterios de diseminación espacial (DIS) 2005 en pacientes con síndromes clínicos aislados (CIS).

Material y métodos: Estudio prospectivo de pacientes con CIS. Factores predictivos estudiados: edad ≤ 40 años, BOC y ≥ 3 lesiones periventriculares. El diagnóstico se realizó mediante criterios de Poser y McDonald 2005. Se estimaron hazard ratios ajustados (AHR) por tratamiento para presencia de 1, 2 o 3 factores predictivos. Se determinaron las propiedades diagnósticas para conversión a EMCD a 2 años de: DIS = 3-4 criterios Barkhof; al menos 2 lesiones en RM y BOC positivas en caso de no cumplir DIS; y 2/3 factores predictivos de no cumplir DIS.

Resultados: Se incluyeron 652 pacientes; mediana de seguimiento, 45,0 meses (rango IQ 13,7-76,0). Se diagnosticó EMCD en 201

(31%) y EM por McDonald2005 en 279 (43%). Los aHR e intervalos de confianza del 95% fueron: 1,0 (0,4-2,3) para uno; 4,0 (1,7-9,3) para dos; y 5,0 (2,2-11,5) para tres factores predictivos. El rendimiento diagnóstico de DIS para desarrollar EMCD fue: sensibilidad 71,4%, especificidad 61,1%, exactitud 63,7%. En comparación, el rendimiento diagnóstico de dos lesiones y BOC fue 41,7%, 78,7% y 73,6%; y de 2/3 factores predictivos fue 61,5%, 69,7% y 68,6% respectivamente.

Conclusiones: La presencia de dos de tres factores predictivos estudiados podría considerarse para determinar el riesgo de conversión a EMCD en pacientes con CIS que no cumplen DIS.

REGISTRO DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE DE CATALUÑA: RESULTADOS DESPUÉS DE 3 AÑOS DE FUNCIONAMIENTO

S. Otero Romero¹, J. Sastre Garriga², E. Simón Marcó², C. Nos Llopis², L. Ramió Torrentà³, H. Perkal Rug³, A. Saiz⁴, S. Llufríu⁴, A. Escartín⁵, M. Marco⁶, L. Brieva⁷, E. Munteis⁸, E. Bufill⁹, M. Fragozo¹⁰, I. Bonaventura¹¹, I. Pericot Nierga¹², A. Cano¹³, A. Boltes¹⁴, O. Carmon¹⁵, G. Martín¹⁶, J.J. Hernández¹⁷, V. González¹⁸, J. Bello¹⁹, E. Mora²⁰, M. Tintoré Subirana² y X. Montalban²

¹Servicio de Med. Preventiva i Epidemiología; ²Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospitals Vall d'Hebron. ³Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. ⁵Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. ⁶Servicio de Neurología. Hospital de Sabadell. ⁷Servicio de Neurología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida. ⁸Servicio de Neurología. Hospital del Mar. ⁹Servicio de Neurología. Hospital General de Vic. ¹⁰Servicio de Neurología. Hospital de Terrassa. ¹¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Mútua de Terrassa. ¹²Servicio de Neurología. Hospital Provincial Santa Caterina. ¹³Servicio de Neurología. Hospital de Mataró. ¹⁴Servicio de Neurología. Hospital General de Granollers. ¹⁵Servicio de Neurología. Hospital de Figueres. ¹⁶Servicio de Neurología. Hospital Verge de la Cinta de Tortosa. ¹⁷Servicio de Neurología. Hospital Residència Sant Camil-Consorci Sanitari del Garraf. ¹⁸Servicio de Neurología. Hospital Sant Joan de Déu. ¹⁹Servicio de Neurología. Hospital General de l'Hospitalet. ²⁰Servicio de Neurología. Hospital de Sant Joan Despí Moisés Broggi.

Objetivos: Describir las características de los pacientes incluidos en el Registro durante los tres primeros años de funcionamiento (1 de enero de 2009-30 de abril de 2012) así como la incidencia para el año 2009 y la cobertura estimada.

Material y métodos: El registro incluye pacientes con un primer síntoma sugestivo de enfermedad desmielinizante después del 1 de enero de 2009 y son seguidos hasta la confirmación diagnóstica según McDonald 2005. Los casos se notifican desde los hospitales de Cataluña a través de un aplicativo informático en red. El registro cumple con la legislación vigente de protección de datos.

Resultados: Durante el periodo considerado, 703 pacientes de 21 hospitales fueron declarados al registro. La edad media es de 35 (DE 9), 63% mujeres y 89% nacidos en España. Las formas de inicio más frecuentes son: mielitis (35%), neuritis óptica (25%) y síndromes de tronco-cerebelo (24%). Considerando los pacientes con inicio en 2009 (N = 252), un 50% cumplen criterios de McDonald y otro 25% tienen diseminación en espacio o en tiempo tras 2 años de seguimiento. En 2009, la incidencia de EM fue 1,7 incrementando hasta 3,4 si se consideran todos los pacientes con un primer brote en ese año. En base a los resultados de incidencia en nuestro medio, la cobertura del registro oscila entre el 42% y el 85%.

Conclusiones: El registro es una herramienta adecuada para la obtención de datos epidemiológicos de base poblacional, cuya validez irá en aumento a medida que se incremente su cobertura.

RELACIÓN ENTRE CALIDAD DE VIDA Y GRADO DE ESPASTICIDAD DEBIDA A ESCLEROSIS MÚLTIPLE (ESTUDIO CANDLE)

R. Arroyo González¹, D. González Segura² y M. García-García³

¹Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

²Departamento Médico. Almirall. ³Dirección de Proyectos. Adknoma Health Research (CRO).

Objetivos: Analizar la relación entre la calidad de vida y el grado de espasticidad debida a esclerosis múltiple (EM).

Material y métodos: Estudio epidemiológico, transversal, multicéntrico, en pacientes con espasticidad debida a EM. Para evaluar calidad de vida se empleó cuestionario SF-12. Para evaluar espasticidad se emplearon escalas de Ashworth Modificada y de evaluación numérica 0-10 (NRS).

Resultados: Se analizaron 409 pacientes. La edad media fue 46,4 años (\pm 11,0), 62,4% mujeres. La mayoría presentaban EM Remitente-Recurrente (42,1%) o Secundaria Progresiva (43,9%). El tiempo medio desde diagnóstico de EM era 12,5 años (\pm 7,4) y desde inicio de la espasticidad 6,1 años (\pm 4,8). El 59,2% de los pacientes según escala de Ashworth Modificada y el 83,4% según escala NRS presentaban espasticidad moderada-grave. Las puntuaciones medias en cuestionario de calidad de vida SF-12 (escala 0-100) fueron 31,0 (\pm 9,3) en Índice Salud Física (I-SF) y 45,4 (\pm 12,0) en Índice Salud Mental (I-SM). Todas las dimensiones del cuestionario SF-12 mostraron correlaciones significativas con ambas escalas de espasticidad ($p \leq 0,002$), resultando mayores con escala NRS (r entre -0,25 y -0,48) que con escala de Ashworth modificada (r entre -0,15 y -0,47).

Conclusiones: Los resultados del presente estudio confirman que la calidad de vida del paciente con EM está relacionada con el grado de espasticidad. La escala NRS se muestra como una herramienta de mayor validez respecto a la escala de Ashworth modificada en la cuantificación del impacto de la espasticidad en la calidad de vida de los pacientes con EM.

APORTACIÓN DE LA TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA (OCT) EN LA EVALUACIÓN DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE (EM): ESTUDIO PROSPECTIVO CON GRUPO CONTROL

M. Arias Gómez¹, J.M. Abalo Lojo², S. Arias Rivas¹,

S. Baleato González¹, D. Dapena Bolaño¹ y M.D.C. Carollo Limeres³

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Oftalmología. Hospital Clínico Universitario. ³Servicio de Estadística. Facultad de Medicina.

Objetivos: Estudiar, mediante OCT, una serie de pacientes con EM y grupo control, cuantificando el espesor de la capa de fibras nerviosas retiniana (CFNR) y correlacionándolo con parámetros clínicos, formas evolutivas, discapacidad y hallazgos de resonancia magnética (RM).

Material y métodos: Estudio transversal y prospectivo (88 pacientes, 58 controles). OCT-Cirrus-HD: medida de CFNR. RM (1,5 T): número de lesiones en T2, T1 y T1-Gd; índice bicaudado (IBC). Variables demográficas/clínicas: presencia/ausencia de neuritis óptica (NO), número de brotes, EDSS, formas evolutiva, formas benignas (EDSS < 3,5 tras 10 o más años) vs no benignas. Estudio estadístico con PASWS19: T-Student y ANOVA para variables continuas; U de Mann-Whitney y H de Kruskal-Wallis para variable ordinal EDSS; $p < 0,05$ como valor estadísticamente significativo (ES).

Resultados: 62 M y 26 V (edad-media: 39,39 años): 11 SDA (EDSS-mediana: 1), 68 EM-RR (EDSS-mediana 2,5), 9 EM-SP (EDSS-mediana 4,5). EM-benignas: 17. EM-no benignas: 16. OCT-CFNR (μ m): 84,51 frente 98,40 en controles ($p < 0,001$); diferencias ES entre todos subgrupos evolutivos y controles. RM-IBC: EM-total 0,12 frente 0,8 en controles ($p < 0,001$); EM-benignas 0,12 frente 0,14 en EM-no benignas ($p < 0,001$). Resultados OCT-CFNR mostraron correlación con RM-IBC ($p 0,002$), RM-T1 ($p 0,02$), RM-T2 ($p 0,005$), EDSS ($p 0,001$).

Conclusiones: El espesor de CFNR se correlaciona con la discapacidad, carga lesional y atrofia (RM), independientemente del antecedente de NO. Las formas benignas presentan mayor espesor de CFNR. Bajo coste y facilidad de aplicación, hacen de la OCT una técnica útil en la EM.

LAS BANDAS OLIGOCLONALES DE IgM PREDICEN UNA RESPUESTA SUBÓPTIMA A LAS TERAPIAS DE PRIMERA LÍNEA EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

F.C. Pérez Miralles¹, F. Coret Ferrer², J. Mallada Frechín³, J. Domínguez⁴, M. Simó¹, A. Navarré², I. Boscá Blasco¹, C. Alcalá¹ y B. Casanova Estruch¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. ²Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario.

³Servicio de Neurología. Hospital General de Elda-Virgen de la Salud. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitario de la Ribera.

Objetivos: Analizar la relación entre la presencia de bandas oligoclonales de IgM (BOCM) y el cambio de tratamiento debido a una respuesta subóptima a las terapias de primera línea en el tratamiento de la esclerosis múltiple remitente-recurrente (EMRR).

Material y métodos: Se trata de un estudio multicéntrico, prospectivo en cuatro hospitales del País Valenciano. Se siguió la evolución de 153 pacientes consecutivos con un diagnóstico de EMRR (criterios de McDonald de 2010) en los que se determinó la presencia en líquido cefalorraquídeo (LCR) y suero de bandas oligoclonales de IgG (BOCG) y BOCM, además de estar bajo tratamiento con interferón beta o acetato de glatirámero. Se calcularon las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier estratificadas en dos grupos (BOC IgG+IgM- frente a IgG+IgM+), para calcular el tiempo a cambio de tratamiento por respuesta subóptima, definida como la presencia de al menos dos brotes clínicos en un año a pesar de tratamiento.

Resultados: Los pacientes tuvieron un seguimiento medio de 3,6 años (DE 2,5). La edad media al primer brote fue de 30 años (DE 8,8). El porcentaje de mujeres fue de 74%. Del total de pacientes, 91 (59,5%) presentaron un patrón de bandas oligoclonales de IgG+IgM+, y 62 (40,5%) un patrón IgG+IgM-, con un tiempo medio a cambio a segunda línea de tratamiento de 48 y 66 meses, respectivamente ($p = 0,008$).

Conclusiones: El análisis de LCR para la determinación de BOOG y BOCM es útil para predecir una respuesta subóptima a los tratamientos inmunomoduladores de primera línea.

ICTUS ISQUÉMICO ASOCIADO AL TRATAMIENTO CON INMUNOGLOBULINAS INTRAVENOSAS. PRESENTACIÓN DE 2 CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

R.M. Sánchez Gálvez, E. Carreón Guarnizo, J.J. Martín Fernández, B. Palazón Cabanes, E. Andreu Reinón, M. Cerdán Sánchez y R. Carrasco Torres

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

Objetivos: Presentamos dos casos de pacientes con polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (PDIA) tratados con in-

munoglobulinas intravenosas (IgIV) que se complicaron con ictus isquémico con resultado fatal.

Material y métodos: Se comunican dos pacientes tratados con IgIV por PDIA en nuestro hospital que presentaron como complicación ictus isquémicos.

Resultados: El primer paciente es una mujer de 57 años con antecedentes de dislipemia y hábito tabáquico. Comenzó con parestesias en las cuatro extremidades, debilidad en miembros inferiores (MMII) progresiva, dorsalgia y náuseas; 5 días antes tuvo una infección respiratoria. A la exploración se observó tetraparesia con arreflexia global; las pruebas complementarias eran congruentes con una PDIA, por lo que se inició tratamiento con IgIV. A los 13 días de finalizarlo presenta deterioro del nivel de conciencia, observándose en TC infartos en múltiples territorios. La paciente falleció en muerte encefálica. El segundo paciente es un varón de 64 años con antecedentes de diabetes mellitus, hipertensión arterial y trasplante hepático. Comenzó con parestesias ascendentes y debilidad en MMII que progresaron a lo largo de varios días hasta una paraparesia con arreflexia. El líquido cefalorraquídeo y estudio electrofisiológico eran congruentes con una PDIA, por lo que se inició tratamiento con IgIV. Al quinto día de tratamiento el paciente presenta deterioro brusco del nivel de conciencia, realizándose TC craneal que demostró un infarto en territorio vértebro-basilar con transformación hemorrágica. El paciente falleció por una infección respiratoria.

Conclusiones: El ictus isquémico es una complicación poco frecuente del tratamiento con IgIV, pero potencialmente grave. Se revisa la literatura y se discuten los mecanismos fisiopatológicos.

PARÁMETROS ELECTROFISIOLÓGICOS RELACIONADOS CON LA ALTERACIÓN EN LOS PROCESOS ATENCIONALES DE EXPECTATIVA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

M. Vázquez Marrufo¹, A. Galvao Carmona², A. Hidalgo Muñoz², M. Borges Guerra¹, M.D. Páramo Camino², J.L. Ruiz Peña², J.M. García Moreno² y G. Izquierdo Ayuso¹

¹Unidad de Esclerosis Múltiple; ²Servicio de Neurociencias. Hospital Virgen Macarena.

Objetivos: Estudiar los correlatos electrofisiológicos de la expectativa en pacientes con esclerosis múltiple (EM) utilizando el paradigma Attention Network Test. El desarrollo de la expectativa ante la llegada de un estímulo es un proceso cognitivo no observable mediante las baterías neuropsicológicas por lo que es necesario la obtención de otros indicadores (fisiológicos).

Material y métodos: 20 pacientes con EM y 20 controles realizaron el test con registro de 64 canales de electroencefalografía. Se analizaron el tiempo de reacción (TR), el porcentaje de aciertos, y los valores de amplitud del componente electroencefalográfico CNV (Contingent Negative Variation) relacionado con la expectativa tanto temporal como espacial a los estímulos que se presentan.

Resultados: Ambos grupos obtuvieron los resultados clásicos de TR observados en el ANT ($F (2,76) = 242,810$; $p < 0,001$). Sin embargo, los pacientes con EM obtuvieron TR más lentos ($F (1,38) = 20,305$; $p < 0,001$). En el grupo de pacientes, la amplitud del componente CNV presentó diferencias significativas entre las condiciones en los 300 ms anteriores al estímulo imperativo ($p < 0,05$). Los controles solo obtuvieron estas diferencias 100 ms antes del estímulo presentado ($p < 0,05$).

Conclusiones: El efecto generado por la clave espacial es distinto en el tiempo para los pacientes, lo que sugiere alteraciones en el proceso de expectativa en la EM. El fallo en la predicción espacio-temporal de la llegada del estímulo presentado y la necesidad de mantener esos recursos durante más tiempo, pueden estar provocando el posterior enlentecimiento en las respuestas y la fatiga cognitiva típica de la EM.

DEPÓSITO DE IgG E IgM EN AXONES Y OLIGODENDROCITOS EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

J. Álvarez Cermeño¹, M.C. Sádaba², J. Tzartos³, C. Paíno⁴, M. García-Villanueva⁵, M. Esiri⁶ y L.M. Villar⁷

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurociencias; ³Servicio de Anatomía Patológica, ⁷Servicio de Inmunología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. ²Servicio de Inmunología. Instituto de Medicina Molecular Aplicada. Universidad San Pablo CEU. ³Servicio de Neurociencias; ⁶Servicio de Neuropatología. Nuffield Department of Clinical Neuroscience. University of Oxford.

Objetivos: Hemos demostrado el papel de la síntesis intratecal de IgG e IgM en el pronóstico de los SNA y esclerosis múltiple (EM). En este trabajo analizamos la presencia de depósitos de IgG, IgM y complemento en el cerebro de pacientes con EM y controles.

Material y métodos: Se estudiaron necropsias de 14 pacientes con EM, 2 con ictus, 2 encefalitis herpéticas y 4 pacientes sin enfermedad neurológica con técnicas precisas de inmunohistoquímica e immunofluorescencia. Se utilizaron anticuerpos anti IgG, IgM, C3b, PLP, neurofilamentos y Olig2.

Resultados: No se encontró IgG e IgM en el ictus o en la encefalitis herpética. Había depósito de IgM en el 50% de los cerebros de pacientes con EM y de IgG en el 75%. Esto era en lesiones con diferente actividad, independientemente de la duración o subtipo de EM. Había depósito de ambas inmunoglobulinas junto con complemento en axones desmielinizados y oligodendrocitos de las lesiones e inmunocomplejos en los macrófagos, estos últimos en las zonas activas de las lesiones.

Conclusiones: Estos hallazgos sugieren que IgG e IgM, junto con la activación del complemento, juegan un papel relevante en la formación de las lesiones desmielinizantes en la EM.

cionaron hacia un síndrome de Dejerine-Sottas sin alcanzar marcha autónoma por la severa ataxia y el otro paciente presentó neumonías frecuentes en los primeros años por parálisis diafragmática, progresando hacia una importante debilidad proximal y distal. La electrofisiología mostró en todos los pacientes hallazgos de neuropatía desmielinizante.

Conclusiones: Recomendamos el estudio de mutaciones puntuales, una vez descartada la duplicación en el gen PMP22. Confirmamos que existe un amplio espectro clínico en los pacientes con mutación puntual PMP22. Nuestra aportación confirma también que la mutación Thr118Met tiene un carácter patogénico con una penetrancia incompleta y una expresividad variable.

NEUROPATÍA HEREDITARIA MOTORA SENSITIVA CAUSADA POR MUTACIONES EN EL GEN MPZ: ESPECTRO CLÍNICO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

J. Colomer Oferil¹, G.G. Salerno¹, A. Nascimento Osorio¹, C. Ortez González¹, F. Baas² y J. Campistol Planas¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Sant Joan de Déu. ²Laboratorium voor Neurogenetics. AMC. Universidad de Amsterdam.

Objetivos: Mutaciones en el gen de la proteína zero de la mielina (MPZ/P0), representan la tercera causa más frecuente de Charcot-Marie-Tooth (CMT) y causan el fenotipo de CMT1B, pero también se han descrito en pacientes con síndrome de Dejerine Sottas y en formas axonales (CMT2). El objetivo de esta comunicación es describir 9 pacientes de diferentes familias con siete mutaciones distintas en el gen MPZ.

Material y métodos: Todos los pacientes y familiares próximos fueron sometidos a uno estudio clínico y electrofisiológico que dirigieron el estudio genético a efectuar. En todos los pacientes se descartó previamente la duplicación del gen PMP22. La identificación de las mutaciones en el gen MPZ se efectuó mediante el análisis secuencial.

Resultados: Cinco de los nueve pacientes debutaron entre los 2-3 años de edad con torpeza motora y dificultad para levantarse del suelo; 3/9 presentaron retraso de la marcha. Un paciente presentó un fenotipo atípico a los 7 años con temblor en las manos y episodios de dolor muscular con el ejercicio. 6 pacientes presentaron un fenotipo leve con evolución estable. En 3 pacientes se observó un cuadro más progresivo con escoliosis y ataxia, configurando un síndrome de "Dejerine Sottas". La electrofisiología mostró en todos los pacientes hallazgos de neuropatía desmielinizante.

Conclusiones: Aunque si la mayoría de los nuestros pacientes descritos con mutación en el gen MPZ presentan un fenotipo leve y evolución estable existen formas dentro del síndrome Dejerine Sottas. Recomendamos el estudio del gen MPZ en pacientes con neuropatía desmielinizante una vez realizado el estudio del gen PMP22.

FENOTIPO CMT2A POR DÉFICIT DE MITOFUSIN 2 (MFN2) EN 8 PACIENTES: ANÁLISIS CLÍNICO, OFTALMOLÓGICO, ELECTROFISIOLÓGICO, NEUROIMAGEN Y GENÉTICO

J. Colomer Oferil¹, G.G. Salerno¹, A. Nascimento Osorio¹, C. Ortez González¹ y F. Baas²

¹Servicio de Neurología. Hospital Sant Joan de Déu. ²Laboratorium voor Neurogenetics. AMC. Universidad de Amsterdam.

Objetivos: Mitofusin2 (MTN2), una GTPsa de la familia DINAMYN situada en la membrana externa mitocondrial tiene como función fusionar las membranas mitocondriales. Su déficit es la base de CMT2A expresado en diversos fenotipos.

Enfermedades neuromusculares I

NEUROPATÍAS DESMIELINIZANTES CAUSADAS POR MUTACIONES PUNTUALES EN EL GEN PMP22: VARIABILIDAD FENOTÍPICA

J. Colomer Oferil¹, G.G. Salerno¹, A. Nascimento Osorio¹, C. Ortez González¹, F. Baas² y P. Poo¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Sant Joan de Déu. ²Laboratorium voor Neurogenetics. AMC. Universidad de Amsterdam.

Objetivos: El objetivo de esta comunicación es describir las características clínicas y electrofisiológicas de 7 pacientes con neuropatía desmielinizante hereditaria de carácter dominante por mutación puntual en el gen PMP22, clasificada como Charcot-Marie-Tooth tipo 1A (CMT1A).

Material y métodos: Todos los pacientes y familiares próximos fueron sometidos a uno estudio clínico y electrofisiológico que dirigieron el estudio genético a efectuar. En todos se descartó la duplicación del gen PMP22. La identificación de las mutaciones puntuales se basó mediante el análisis secuencial y el uso de "denaturing high performance liquid chromatography" (DHPLC).

Resultados: Presentamos 7 pacientes con 5 diferentes mutaciones puntuales en el gen PMP22, tres de los cuales tienen la mutación Thr118Met, recientemente descrita como patogénica. 4/7 pacientes debutaron entre los 2-3 años de edad con marcha inestable y caídas frecuentes y evolucionaron de forma estable. 3/7 pacientes se presentaron en el período neonatal: dos evolu-

Material y métodos: Analizar las características clínicas, genéticas, electrofisiológicas, oftalmológica y de neuroimagen en 8 pacientes con déficit de Mitofusin2, todos ellos confirmados genéticamente y que constituyen todas formas "early onset".

Resultados: La edad de inicio de la enfermedad fue entre 16 y 24 meses. En todos se confirmó una neuropatía de carácter axonal. Tres casos presentaron una herencia dominante y 5 esporádicos. El trastorno motor, de grado variable, pero invalidante en la mayoría de ellos se identificó en todos ellos. Atrofia de las EEL fue observada en 8/8 y de las superiores 7/8. Apoyo valgo y marcha en stepage en 6/8 y sólo en 2 pie cavo-varo. Todos usaron en alguna fase de la enfermedad férulas DAFO para la deambulación. Dos desarrollaron escoliosis que motivó intervención quirúrgica a los 12 años. Un paciente debutó precozmente con paraparesia espástica y atrofia óptica. Dos desarrollaron parálisis diafragmática y en uno de ellos atrofia cortical bilateral estando actualmente ambos con BIPAP nocturno. Otros 2 presentaron parálisis de las cuerdas vocales. En 4 se identificó un déficit cognitivo.

Conclusiones: Todos nuestros pacientes presentaron un fenotipo "early onset" constituyendo formas severas e invalidantes de grado variable en ocasiones asociados a déficit cognitivo. Hay que considerar el déficit de mitofusin (MTN2), en pacientes con neuropatía axonal, afectación piramidal, paraparesia espástica y atrofia óptica.

DISFUNCIÓN ESFINTERIANA EN UN CASO DE SÍNDROME DE CAUDA EQUINA: VARIANTE ATÍPICA DE SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

S. Yagüe Jimeno¹, A. Aceituno González¹, R. Belvís Nieto¹, B. Sanuy Jiménez², T. Torres Ramos³ y J. Kulisevsky Bojarski¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Interna; ³Servicio de Medicina. USP Institut Universitari Dexeus.

Objetivos: Presentamos a través de un caso clínico una variante atípica de síndrome de Guillain-Barré (SGB) en forma de síndrome de cola de caballo de etiología disimnune.

Material y métodos: Paciente de 51 años con clínica de dolor intenso lumbar y en extremidades inferiores 2 semanas de de evolución, sensación de quemazón plantar, hipoestesia en pies, nalgas y área pública, disfunción urinaria y constipación, sin antecedentes de infección o cirugía previos. La exploración neurológica evidenció un balance muscular conservado, hiporreflexia e hipopallestesia en extremidades inferiores. 7 días más tarde las extremidades inferiores estaban arreflécticas.

Resultados: La punción lumbar no evidenció disociación albúminocitológica ni proteinorraquia. Los estudios serológicos fueron negativos para Borrelia, sífilis, Mycoplasma pneumoniae, citomegalovirus y HIV y el coprocultivo negativo para *Campylobacter*. ECA, LDH, beta 2-microglobulina y marcadores tumorales fueron negativos. La RMN lumbar con gadolinio mostró un realce y engrosamiento de las raíces nerviosas de la cauda equina que sugerían una etiología inflamatoria. El estudio neurofisiológico a las 3 semanas fue compatible con una polineuropatía desmielinizante. El estudio de anticuerpos antigangliósido fue positivo y la paciente fue tratada con inmunoglobulinas a dosis de 0,4 g/kg/día durante 5 días, mostrando una franca mejoría.

Conclusiones: Tras descartar etiologías tumorales e infiltrativas en un síndrome de cauda equina debemos considerar la posibilidad de un proceso inflamatorio de causa disimnune. La RMN espinal que muestra realce y engrosamiento de las raíces constituye un método diagnóstico en el SGB, especialmente en un síndrome de cola de caballo, tan fiable como los estudios electromiográficos o la punción lumbar.

ANTICUERPOS CONTRA EL NODO DE RANVIER EN PACIENTES CON CIDP

L. Querol Gutiérrez, G. Nogales Gadea, R. Rojas García, E. Martínez Hernández, J. Díaz Manera, X. Suárez Calvet, M. Navas Madroñal, J. Araque Palacios, E. Gallardo Vigo e I. Illa Sendra

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

Objetivos: La CIDP es una enfermedad autoinmune cuya etiología se desconoce. Diversos datos, clínicos y experimentales sugieren que la inmunidad humorar es relevante en su patogenia. La búsqueda de anticuerpos relevantes se ha centrado siempre en la mielina y recientemente en el nodo de Ranvier. Los objetivos de nuestro estudio son: 1. Definir la reactividad del suero de pacientes con CIDP en nervio periférico y cultivos neuronales primarios. 2. Determinar la frecuencia de anticuerpos conformatacionales contra proteínas relevantes de la mielina (P0 y P2) descritas anteriormente con otros métodos.

Material y métodos: Recogimos suero de pacientes con CIDP visitados en nuestra unidad con una evaluación clínica completa. Realizamos inmunohistoquímica directa sobre preparaciones de "teasing nerves" e inmunocitoquímica sobre cultivos primarios de neuronas hipocampales. El estudio de la frecuencia de anticuerpos contra P0 y P2 se realizó mediante transfección en células HEK293 e inmunocitoquímica.

Resultados: Se incluyeron 47 pacientes con CIDP. Quince (31,9%) presentaron reactividad contra estructuras del nodo. Además, 7 pacientes (14,8%) presentaron reactividad contra neuronas hipocampales. Ningún paciente resultó positivo para anticuerpos contra P0 y sólo un paciente (2,1%) presentó reactividad contra P2.

Conclusiones: Una proporción significativa de pacientes con CIDP reacciona contra estructuras del nodo de Ranvier. Efectivamente, en nuestra serie, un 15% de pacientes con CIDP presenta reactividad contra antígenos neuronales (experimentos para detectar las dianas de los autoanticuerpos detectados están en marcha). Sin embargo, la reactividad contra epítitos conformatacionales de mielina de P0 y P2 ha resultado anecdótica en esta serie de pacientes.

NEUROPATÍA MOTORA AXONAL AGUDA (AMAN). DESCRIPCIÓN DE BLOQUEOS DE CONDUCCIÓN NERVIOSA EN LOS ESTUDIOS NEUROFISIOLÓGICOS PRECOCES

N. Raguer Sanz¹, L. Guzmán García¹, M. Gratacós Viñola¹, J.L. Seoane Reboredo¹, M. Benito López¹, M. Salvadó Figueras², J. Río² y J. Gámez Carbonell²

¹Servicio de Neurofisiología Clínica; ²Servicio de Neurología. Hospitals Vall d'Hebron.

Objetivos: Las formas axonales del S. de Guillain-Barré (SGB) se caracterizan por una disminución de amplitud o ausencia del potencial motor distal, indicando degeneración axonal. A pesar de que los bloqueos de conducción (BC) se consideran expresión de desmielinización segmentaria focal, se han descrito también en los estadios precoces de la degeneración axonal. Hasta hace poco no había sido ampliamente descrita la presencia de BC en formas axonales del SGB. El objetivo del estudio es describir la presencia de BC en estadios iniciales en 12 pacientes con formas axonales de SGB y describir su evolución.

Material y métodos: Describimos 12 pacientes con criterios diagnósticos de forma motora axonal de SGB. En todos ellos se realizaron un mínimo de dos estudios neurofisiológicos en el curso de la enfermedad, practicándose el primero de ellos entre los días 1 y 15 del inicio de los síntomas.

Resultados: Se detectaron BC motores en uno o más nervios durante el primer examen neurofisiológico en todos los pacientes. La mayoría de ellos progresaron a degeneración axonal, aunque en al-

gunos casos los BC fueron reversibles, con resolución de los mismos y sin evidencia de remielinización. En un paciente coincidieron las 2 evoluciones en distintos nervios.

Conclusiones: Los BC motores pueden detectarse en el curso precoz de las variantes axonales de SGB sin otros signos de desmielinización. La presencia de BC, así como de degeneración axonal, pueden apuntar a un ataque inmunomediado del axolema de las fibras motoras en el AMAN, y pueden ser expresión de distintos grados de severidad del insulto nervioso.

ESTUDIO VESTIBULAR Y AUDITIVO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CHARCOT-MARIE-TOOTH CON MUTACIÓN DEL GEN SH3TC2 (CMT4C)

M.T. Sevilla Mantecón¹, H. Pérez Garrigues², R. Sivera Mascaró¹, M. López Robles², L. Bataller Alberola¹, M. Gómez Nuria¹, C. Espinós³ y J.J. Vílchez Padilla¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Otorrinolaringología;

³Servicio de Neurogenética. Hospital Universitario y Politécnico La Fe.

Objetivos: Las mutaciones del gen SH3TC2 son la forma más frecuente de síndrome de Charcot-Marie-Tooth desmielinizante autosómico recesiva (CMT4C). En el fenotipo hay que destacar que algunos pacientes presentan hipoacusia y que una de las características más llamativas es la inestabilidad, que se ha considerado producida por las alteraciones sensitivas. Nuestro objetivo es valorar en qué medida la función auditiva y vestibular pudieran contribuir al fenotipo y conocer sus características y su prevalencia.

Material y métodos: Hemos realizado estudio de la función auditiva y vestibular en 8 casos (7 familias) con CMT4C. El estudio auditivo consistió en audiometría tonal, verbal, potenciales evocados auditivos y otoemisiones acústicas. El estudio vestibular consistió en exploración clínica otoneurológica, registro videoenestagmográfico de movimientos oculares, test calórico, test cinético a distintas frecuencias, estimulación vestibular vibratoria y galvánica.

Resultados: En la audiometría se observó hipoacusia en 5 pacientes. Los resultados del resto de pruebas auditivas fueron compatibles con neuropatía auditiva. En los pacientes con normoacusia en la audiometría tonal también se observaron alteraciones en los potenciales evocados auditivos. Los resultados vestibulares fueron francamente patológicos en 7 casos y en un caso dudoso. Discutimos la posibilidad de que se trate de una neuropatía vestibular.

Conclusiones: Los resultados audiovestibulares en los pacientes con CMT4C estudiados son concluyentes de que ambos sistemas, vestibular y auditivo, se afectan en esta enfermedad. La neuropatía auditiva es una entidad bien descrita en otras patologías. La neuropatía vestibular aún no está bien determinada, de ahí la trascendencia de este estudio para su conocimiento.

ESTUDIO DE PREVALENCIA DE MUTACIONES EN EL GEN LMNA COMO ETIOLOGÍA DE LA MIOCARDIOPATÍA IDIOPÁTICA. DESCRIPCIÓN FENOTÍPICA EN UNA CONSULTA DE TRASPLANTE CARDIACO

M. Fernández Recio¹, J.M. Sobrino Márquez², L. Villarreal Pérez³, L. González Quereda⁴ y C. Paradas López³

¹Servicio de Neurología. Hospital Nuestra Señora de Valme.

²Servicio de I. cardíaca y trasplante; ³Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Regional Virgen del Rocío. ⁴Servicio de Genética. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Objetivos: Determinación de la prevalencia de mutaciones en el gen LMNA como factor causal de la miocardiopatía idiopática. Comprobar si la valoración neuromuscular pone de manifiesto signos de laminopatía subyacentes y analizar el valor diagnóstico de distintos procedimientos.

Material y métodos: Estudio trasversal. Revisión de la base de datos de la Unidad de Trasplante Cardiaco del HUVR y selección de pacientes con los criterios de inclusión: 1) miocardiopatía de etiología no filiada entre 14 y 65 años, o 2) miocardiopatía idiopática familiar. Se aplica un protocolo de estudio prospectivo y estandarizado a todos los pacientes seleccionados: anamnesis, balance muscular manual, balance articular, nivel de creatinkinasa sérica, estudio de imagen muscular en miembros inferiores (resonancia o tomografía) y secuenciación del gen LMNA.

Resultados: Revisamos 477 pacientes. 34 cumplieron criterios de inclusión, 22 participaron en el estudio (16 familiares, 6 espontáneos). Un caso (familiar) fue portador de la mutación c.568C > T / p.Arg190Trp en el gen LMNA (prevalencia 4,5%). La imagen muscular fue patológica en 10 pacientes: 9 con infiltrado puntiforme difuso y 1 con patrón de infiltración focal, correspondiente al paciente con la mutación. La historia clínica, exploración neuromuscular y CK no fueron relevantes.

Conclusiones: La prevalencia de miocardiopatía aislada secundaria a mutaciones en el gen LMNA es baja en nuestro medio (similar a otras series). La exploración neurológica y la CK no son útiles en su identificación, pero sí el estudio radiológico muscular. Encontramos un patrón de imagen muscular no descrito hasta el momento asociado a miocardiopatías que requerirá estudios genéticos más amplios.

AFFECTACIÓN RADIOLÓGICA DE LA MUSCULATURA AXIAL EN LA ENFERMEDAD DE POMPE DE INICIO TARDÍO. ESTUDIO DE 30 PACIENTES

A. Alejaldre Monforte¹, J. Díaz-Manera¹, G. Moris², N. Muelas³, J.J. Vílchez³, A. García-Medina⁴, M. Usón⁵, F.A. Martínez-García⁶, S. Ravaglia⁷, E.C. Tibaldi⁸, F. D'Amore⁸, A. Pichieccchio⁹ e I. Illa Sendra¹

¹Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

²Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de

Asturias. ³Servicio de Neurología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. ⁴Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Reina Sofía. ⁵Servicio de Neurología. Hospital Son Llátzer. ⁶Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. ⁷Servicio de Neurología. Clinical Institute "Beato Matteo". ⁸Servicio de Radiología; ⁹Servicio de Neurociencias. National Neurological Institute I.R.C.C.S. "C.Mondino Foundation".

Objetivos: La enfermedad de Pompe (EP) tardía, originada por un déficit de alfa-glucosidasa ácida, produce debilidad muscular proximal de extremidades, axial y respiratoria. El objetivo es determinar el patrón radiológico de alteración de la musculatura paravertebral y abdominal mediante resonancia magnética (RMN) o Tomografía (TC) y su correlación con el estadio clínico.

Material y métodos: Estudio descriptivo de 30 pacientes con EP (17 mujeres, edad media 46 ± 16). Clasificados en 4 grupos según estadio funcional: asintomático (n = 5), leve (n = 7), moderado (n = 11) y grave (n = 7). Para evaluar el patrón radiológico de afectación muscular se empleó RMN en 25 pacientes y TC en 5 pacientes. Se graduó la afectación de 9 músculos del área abdominal y paravertebral según la escala de Mercuri. Se calculó la correlación del estadio funcional y la afectación radiológica mediante el test de Pearson.

Resultados: Todos los pacientes mostraron cambios radiológicos en el área muscular estudiada. Existió una correlación positiva, entre el estadio clínico y la afectación muscular radiológica observándose un patrón de afectación muscular progresiva relacionado con el estadio funcional. Los músculos multifidos se afectaban desde fases precoces de la enfermedad, seguido por los músculos oblicuos internos abdominales y longísimos. En fases moderadas y avanzadas todos los músculos paravertebrales y abdominales estaban afectos.

Conclusiones: La afectación de la musculatura del tronco en la EP ocurre en etapas tempranas, incluso en pacientes asintomáticos. El estudio radiológico de la musculatura de esta región es una herramienta útil para el diagnóstico y seguimiento de estos pacientes y puede ser útil para cuantificar la progresión de la enfermedad.

LA RUTA DE SEÑALIZACIÓN NRG1/ERBB ESTÁ ALTERADA EN LA ENFERMEDAD DE CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 4C

V. Lupo Barretta¹, E. Arnaud², E. Calpina³, J. Medard², F. Palau Martínez⁴, R. Chrast² y C. Espinós¹

¹Servicio de Neurogenética. Unidad 755. Ciber de Enfermedades Raras (CIBERER). Hospital Universitario y Politécnico La Fe.

²Departamento de Genética Médica. Universidad de Lausanne (UNIL). ³Unidad de Genética y Medicina Celular; ⁴Servicio de Genética. Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV). Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC).

Objetivos: Investigar el mecanismo fisiopatológico según el cual un defecto de SH3TC2 causa la neuropatía de Charcot-Marie-Tooth tipo 4C (CMT4C), empleando ratones knock-out de Sh3tc2(Sh3tc2-/-).

Material y métodos: La edad de aparición de la neuropatía en los ratones Sh3tc2-/-, se determinó mediante estudios de microscopía electrónica en cortes ultrafinos de nervio ciático. El estado de actividad de la ruta Nrg1/ErbB se determinó por Western blot, mientras que la posible asociación de Sh3tc2 con esta ruta se estudió mediante ensayos celulares de inmunofluorescencia e internalización.

Resultados: Hemos demostrado que en los ratones Sh3tc2-/- las capas de mielina están reducidas ya a partir de una edad muy temprana. El fenotipo hipomielinizante observado es muy similar al descrito en ratones mutantes de Nrg1 y ErbB2. De acuerdo con estos datos, hemos analizado los componentes principales de la ruta de señalización Nrg1/ErbB, y hemos observado que el grado de fosforilación de ambos receptores, p-ErbB2 y p-ErbB3 está alterado durante la fase de desarrollo de la mielina. Consecuentemente, la activación de la proteína JNK está disminuida. Además, los ensayos celulares muestran que Sh3tc2 está participando en la internalización del receptor ErbB2.

Conclusiones: Nuestros hallazgos sugieren que SH3TC2 representa una nueva proteína adaptadora de la ruta Nrg1/ErbB, favoreciendo la internalización del receptor ErbB2. Una deficiencia de SH3TC2 interrumpiría la señal del axón a la célula de Schwann para que se inicie la mielinización, lo que explicaría la hipomielinización observada en los pacientes con CMT4C.

Investigación financiada por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) [CP08/00053 y PS09/00095], y co-financiada con fondos FEDER.

Enfermedades neuromusculares II

LA PRESENCIA DE CITOTOXICIDAD EN EL LCR DE PACIENTES DE ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA NO INFLUYE EN LA SUPERVIVENCIA

L. Galán Dávila¹, A. Vela Souto¹, A. Guerrero Sola¹, M. Yáñez Jato², C. Valencia Sánchez¹, J. Matías-Guiu Guía¹ y A. García García²

¹Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. ²Servicio de Farmacología. Universidad Autónoma de Madrid.

Objetivos: El LCR de un amplio número de pacientes con ELA produce efectos citotóxico en cultivo de neuronas corticales de

rata. Yáñez et al (2011) han sistematizado un método para poder comparar la presencia de citotoxicidad en los LCR de pacientes. Sin embargo, no se conoce si la citotoxicidad es un marcador pronóstico.

Material y métodos: Veinticinco pacientes que cumplían criterios de El Escorial de ELA han sido estudiados tras valorar si existía citotoxicidad a través del procedimiento estandarizado por Yáñez et al. Catorce eran varones (56%). La serie presentaba una edad media de 60,28 años (rango 37-74). Nueve casos presentaban una forma bulbar de inicio (36%), 15 espinal (60%) y uno mixto (4%).

Resultados: La citotoxicidad del LCR era positiva en 16 casos (64%) y negativa en 9 (36%). Los pacientes han sido seguidos, desde la extracción del LCR, durante una media de 25,4 meses. El rango de seguimiento de 5 a 63 meses, con visitas trimestrales. El porcentaje de mortalidad fue 69,56% (16 casos). Los CTX- tuvieron una supervivencia media en el estudio de 28,25 con una tasa de mortalidad de 75%. Los CTX+ tuvieron una supervivencia media en el estudio de 26,46, con una tasa de mortalidad del 66,6%. No se observaron diferencias significativas en las curvas de Kaplan-Meier en relación a la supervivencia, a la implantación de ventilación asistida o a la implantación de gastrostomía.

Conclusiones: El detección de la citotoxicidad en el LCR al inicio de la enfermedad no predice el pronóstico de los pacientes con ELA.

LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENTRICULAR EN LA RATA DE LCR PROCEDENTE DE PACIENTES CON ELA PRODUCE CAMBIOS HISTOLÓGICOS RELACIONADOS CON LA ELA ESPORÁDICA HUMANA

L. Galán Dávila¹, U. Gómez Pinedo², J. Matías-Guiu Guía¹, M. Yáñez Jato³, C. Valencia Sánchez¹, A. Vela Souto¹, A. Guerrero Sola¹ y A. García García³

¹Servicio de Neurología; ²Instituto de Neurociencias. Hospital Clínico San Carlos. ³Servicio de Farmacología. Universidad Autónoma de Madrid.

Objetivos: El LCR de un amplio número de pacientes con ELA produce efectos citotóxico en cultivo de neuronas corticales de rata. Yáñez et al (2011) han sistematizado un método para poder comparar la presencia de citotoxicidad en los LCR de pacientes. Sin embargo, no se conoce si la administración de LCR citotóxico de forma continuada puede reproducir la enfermedad.

Material y métodos: Se han implantado bombas osmóticas intraventriculares a 28 ratas que han sido distribuidas en tres grupos, unas que recibieron LCR citotóxico de pacientes con ELA, otros LCR de pacientes que no eran ELA, y otros controles. Las ratas fueron sacrificadas a los 20, 45 y 82 días tras la cirugía. Se realizó un estudio por inmunofluorescencia a través de anticuerpos contra periferina (1:200, Millipore, AB9282); anti-TARDBP (1:200, Abcam, 42474); anti-ubiquitina (1:100, Abcam 7780); anti-transferrina-r (1:200, Abcam 22391) y anti-cistatina C (1:100, Abcam 68290). Se estudiaron el cortex motor, bulbo y los segmentos espinales C5-C6 y L3-L5.

Resultados: La citotoxicidad produce un daño tisular de características similares a las halladas en la ELA esporádica humana al demostrarse inclusiones con cistatina C, transferrina así como periferina, esta última más presente en las ratas sacrificadas a los 45 días. Asimismo aparece TDP-43 en el citoplasma. Los cambios precoces son la presencia de microglía activada alrededor de las motoneuronas y astrocitos.

Conclusiones: La administración continuada de LCR citotóxico procedente de pacientes con ELA produce en la rata lesiones similares a las halladas en la ELA esporádica, lo que puede suponer un Nuevo modelo experimental para el estudio de esta enfermedad.

DIPLEGIA BRAQUIAL AMIOTRÓFICA COMO CAUSA DE SÍNDROME DE HOMBRE EN BARRIL NEURÓGENO: PRESENTACIÓN DE 4 CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

R. Barahona Hernando, C. Valencia Sánchez, J. Porta Etessam, L. Galán Dávila, A. Vela Souto, J. Casas Limón, J. Matías-Guiu Antem, C. Ordas Bandera y A. Guerrero Sola¹

Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: Se han descrito casos de atrofia muscular progresiva (AMP) con afectación circunscrita a miembros superiores, sin progresión a otras áreas y supervivencia prolongada. Ésta variante ha recibido el nombre de diplegia braquial amiotrófica (DBA).

Material y métodos: Comunicamos la primera serie española de DBA y revisamos la literatura.

Resultados: Presentamos 4 pacientes (3 mujeres y 1 varón), edad media al inicio de 52,7 (30-71), que desarrollaron un cuadro progresivo de debilidad, amiotrofia y arreflexia en miembros superiores. La afectación bilateral y predominantemente proximal les confería un fenotipo de "hombre en barril". Durante una media de seguimiento de 6,9 años de (3-12) ninguno desarrolló signos de primera motoneurona, debilidad en miembros inferiores ni bulbar. Un paciente presentó síntomas respiratorios sin precisar asistencia ventilatoria crónica. Los estudios electrofisiológicos mostraron un patrón neurógeno en segmentos C5-C8 en 3 pacientes y C5-C7 en 1, sin bloqueos de conducción motora. Los anticuerpos antigangliosídicos (realizados en 3 pacientes) fueron negativos. Desde 1983, incluida nuestra serie, se han recogido 45 casos de DBA con seguimientos de hasta 40 años. Sólo 5 pacientes (11%) desarrollaron síntomas leves en miembros inferiores y 3 (6,6%) debilidad diafragmática.

Conclusiones: La DBA se perfila como una variante de AMP que debe sospecharse en pacientes con signos de segunda motoneurona confinados a segmentos espinales braquiales durante más de 18 meses. Es necesario distinguirla del síndrome de Hirayama y especialmente del síndrome de brazos aleteantes. Este último supone una forma de ELA de inicio predominante en miembros superiores con progresión posterior a otras áreas y mucho peor pronóstico.

ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA (ELA). REVISIÓN DE PACIENTES EN EL HOSPITAL GENERAL DE CASTELLÓN

J. Pinzón Martínez¹, B. Claramonte², M. de Entrambasaguas¹, A. Ghinea¹, P. Ruiz², R. Vilar², G. Daniel² y A.L. Serrano¹

¹Servicio de Neurofisiología Clínica; ²Servicio de Neurología. Hospital General de Castellón.

Objetivos: Estudio retrospectivo descriptivo de pacientes diagnosticados de ELA en el Hospital General de Castellón durante 2000-2011.

Material y métodos: Revisión de historias clínicas de pacientes con código CIE-9-MC 335.19 y 335.20 en el servicio de documentación. Se eliminaron aquellos con diagnósticos diferentes a ELA o sin datos accesibles.

Resultados: De 51 pacientes, sólo 31 cumplían criterios diagnósticos de ELA y su historia clínica era accesible; 10 tenían diagnósticos diferentes y en otros 10 la historia era inaccesible. La edad de inicio fue $65,03 \pm 11,9$ años, hubo 18 mujeres (58,1%) y 13 hombres (41,9%). La localización clínica inicial fue miembros inferiores en 16 pacientes (51,6%), superiores en 8 (25,8%) y bulbar en 7 (22,6%). 15 pacientes (48,4%) tenían afectación cérvico-braquial y lumbo-sacro en el primer EMG con valor diagnóstico. Al inicio del proceso diagnóstico, según criterios de El Escorial-Airlie House, 11 pacientes (35,5%) tenían ELA definitiva, 13 (41,9%) ELA probable, 3 (9,7%) ELA probable con respaldo analítico y 4 (12,9%) ELA posible. Se diagnosticaron 2,6 pacientes por año (incidencia 1/100.000). Han fallecido 26 pacientes (83,9%). La duración media de la enfermedad fue de $23,05 \pm 21,3$ meses. En la evolución, 14 pacientes

(45,2%) requirieron soporte ventilatorio y 8 (25,8%) gastrostomía percutánea endoscópica.

Conclusiones: La pérdida de información ha podido subestimar la incidencia de ELA en nuestro departamento, aunque entraría dentro de lo descrito (0,86 a 2,4/100.000). Los demás datos se ajustan relativamente a lo descrito en la literatura.

ELA MIMIC EN EL REGISTRO CLÍNICO DE UNA UNIDAD DE NEUROMUSCULAR

R. Rojas García, J. Marín Lahoz, K. Hankiewicz Kryska, J. Díaz Manera, A. Alejaldre Monforte, J. Pradas Orozco e I. Illa Sendra

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

Objetivos: En ausencia de un marcador biológico, el diagnóstico de Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) se basa en criterios clínicos y en la exploración neurológica, compatibles con una implicación simultánea de primera y segunda neuronas motoras, de carácter progresivo. Se estima que hasta el 10% de casos inicialmente diagnosticados de ELA pueden tener un diagnóstico alternativo. El término ELA-mimic hace referencia a un heterogéneo grupo de entidades con una presentación clínica similar a la ELA. Describimos las características clínicas de un grupo de pacientes remitidos con la orientación diagnóstica de ELA en los que se ha establecido un diagnóstico diferente.

Material y métodos: El registro clínico de ELA de nuestra unidad fue establecido en el año 2000. Desde entonces se han incluido prospectivamente los pacientes remitidos con sospecha diagnóstica de ELA. Se han revisado las historias clínicas, exploraciones complementarias y los diagnósticos de los pacientes incluidos en el registro.

Resultados: Entre abril de 2000 y diciembre de 2011, se identificaron 7 pacientes (5,3% de los remitidos con sospecha diagnóstica de ELA) con un diagnóstico alternativo. Estos fueron neuropatía motora multifocal, plexopatía braquial, miositis por cuerpos de inclusión, miastenia, enfermedad de Kennedy, miopatía miofibrilar y síndrome de Allgrove.

Conclusiones: El diagnóstico diferencial en la ELA incluye un amplio grupo de entidades con presentaciones clínicas heterogéneas. El estudio electrofisiológico es la prueba más útil para establecer un diagnóstico alternativo y debe ser valorada en un contexto clínico adecuado. Por ello es aconsejable la valoración de los pacientes con sospecha de ELA en unidades familiarizadas con la patología neuromuscular.

PERFIL DE RIESGO VASCULAR EN PACIENTES CON ELA: ¿AMIGO O ENEMIGO?

M.A. Rubio Pérez, J. Pascual Calvet, A. Ois Santiago, J. Jiménez Conde, E. Munteis Olivas y J. Roquer González

Servicio de Neurología. Hospital del Mar.

Objetivos: Estudios recientes sugieren que un perfil de riesgo vascular (PRV) favorable incrementa la susceptibilidad de desarrollar ELA. Además, niveles bajos del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), incrementado en patología vascular cerebral, coronaria y periférica, se asocia con menor supervivencia. Nuestro objetivo es analizar el impacto del PRV en el pronóstico y discapacidad 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. Se recogieron datos demográficos, clínicos y el tiempo hasta la pérdida de la autonomía en la deambulación. Se definió como PRV de "Alto Riesgo" aquellos pacientes que habían presentado un evento vascular clínico o la presencia de al menos 3 factores de riesgo vascular.

Resultados: Se analizaron 220 pacientes, 54,1% hombres, con una mediana de edad de 64 años (IQR 54,2-71). 178 pacientes resultaron exitus. La mediana de supervivencia fue de 29,5 meses

(IQR 19-46,2). Los pacientes se mantenían autónomos para la marcha una mediana de 17 meses (IQR 11-26) desde el inicio de los síntomas. En el grupo de pacientes con "Alto riesgo" (19,1% del total) se encontró una asociación independiente con mayor supervivencia (HR = 0,559; p = 0,007) y, en las formas espinales, con una progresión más lenta hacia la discapacidad (HR = 0,379; p = 0,024).

Conclusiones: Los pacientes con ELA y PRV de alto riesgo presentan mayor supervivencia con una progresión más lenta de la discapacidad. Estos resultados apoyarían la hipótesis que el VEGF podría ejercer un efecto neuroprotector.

PARÁLISIS PERIÓDICAS HIPOPOTASÉMICAS POR MUTACIÓN EN EL GEN CACNA1S: DESCRIPCIÓN CLÍNICA, ESTUDIO ELECTROFISIOLÓGICO Y PATRÓN RADOLÓGICO

P. Carbonell Corvillo¹, A. García Redondo², A. Fernández Palacín³, A. Cano⁴, M. Cabrera Serrano¹, C. Márquez Infante¹, C. Paradas López¹ y E. Rivas Infante⁵

¹Servicio de Neurociencias; ²Servicio de Radiología; ³Servicio de Neuropatología. Hospital Virgen del Rocío. ²Servicio de Neurogenética. Hospital Universitario 12 de Octubre. ³Servicio de Estadística. Hospital Nuestra Señora de Valme.

Objetivos: La mutación R528H en el gen CACNA1S es la más frecuente en las parálisis periódicas hipopotasémicas (hipoPP). Existen correlaciones fenotipo-genotipo en las canalopatías musculares, clínica y electrofisiológicamente diferentes según el gen mutado. El objetivo del estudio es describir ampliamente el fenotipo de nuestros pacientes portadores de la mutación R528H.

Material y métodos: Seleccionamos los pacientes portadores de la mutación R528H en nuestra Unidad, y a todos los familiares en 1º y 2º grado que aceptaron el estudio. Realizamos: cuestionario clínico estandarizado, protocolo electrofisiológico valorando la respuesta del potencial de acción motor (CMAP) tras ejercicio, RM muscular de miembros inferiores y secuenciación del gen CACNA1S.

Resultados: Incluimos 20 sujetos: 12 varones/ 8 mujeres, 8 sintomáticos/ 12 asintomáticos. Confirmamos la mutación R528H en 11 sujetos. Todos los pacientes sintomáticos fueron varones. La respuesta del CMAP tras ejercicio corto fue normal en todos los sujetos. Tras ejercicio prolongado observamos un decremento progresivo de la amplitud del CMAP, más marcado en fases tardías. No encontramos diferencias electrofisiológicas entre portadores sintomáticos y asintomáticos. La RM-T1 muscular objetivó aumento de señal con un patrón de distribución homogéneo en musculatura glútea y comportamiento posterior de muslo en portadores.

Conclusiones: Confirmamos una menor penetrancia clínica en mujeres. El protocolo electrofisiológico tras ejercicio es superponible en pacientes sintomáticos y asintomáticos, siendo una prueba de despistaje útil en portadores de la mutación R528H en CACNA1S, pero que requiere un entrenamiento adecuado. Los portadores de la mutación, sintomáticos y asintomáticos, pueden desarrollar una degeneración grasa muscular valorable en RM.

SÍNDROME FACIOESCAPULOHUMERAL SECUNDARIO A MIOSITIS POR ANTICUERPOS ANTISRP CON RESPUESTA FAVORABLE AL TRATAMIENTO CON INMUNOGLOBULINAS

R. Fernández Torrón¹, S. Kapetanovic², L. Varona², A. Méndez³, P. Camaño³, F. García Bragado⁴ y A. López de Munain¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea.

²Servicio de Neurología. Hospital de Basurto. ³Área de Neurociencias. Instituto de Investigación Biodonostia. ⁴Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Virgen del Camino.

Objetivos: La miopatía por anticuerpos antiSRP es una miopatía inflamatoria que afecta de manera aguda, rápidamente progresiva

a la musculatura proximal y es habitualmente resistente a corticoides y otras terapias inmunosupresoras. Describimos la evolución clínica, bioquímica y radiológica de una paciente con síndrome facioescapulohumeral, antecedentes familiares de distrofia facioescapulohumeral (FSHD) y una miopatía inflamatoria con anticuerpos antiSRP.

Material y métodos: Mujer de 46 años con antecedentes familiares de FSH confirmada molecularmente, que presenta debilidad proximal progresiva de 16 meses de evolución, sin mialgias. La fuerza proximal en miembros superiores e inferiores estaba a 2/5 con deambulación imposible, debilidad en orbicular de párpado izquierdo y escapula alata bilateral. La CK era de 4299 U/l y el EMG miopático con actividad espontánea. El estudio de la delección de la región D4Z4 en el cromosoma 4q35 fue negativo. Una RM muscular mostró signos inflamatorios en musculatura escapular y pélviana. La biopsia de deltoídes demostró una miopatía necrotizante y los anticuerpos antiSRP fueron positivos (1/640).

Resultados: Tras el diagnóstico, la paciente recibió 3 pulsos mensuales de inmunoglobulinas (0,4 g/kg/día durante 5 días). Una TAC toracoabdominopélvica descartó una neoplasia oculta. A los 6 meses de iniciar el tratamiento la paciente recuperó la deambulación, con debilidad proximal a 4-5, reducción significativa de la CK (399 U/l) y de los anticuerpos antiSRP (1/320), mejorando igualmente los signos inflamatorios en la RM muscular.

Conclusiones: La miopatía por anticuerpos antiSRP puede remediar un síndrome facioescapulohumeral indistinguible de una forma genética de la FSHD y responder de forma muy favorable al tratamiento con inmunoglobulinas.

INMUNOGLOBULINAS ENDOVENOSAS Y TOLL-LIKE RECEPTORS EN EL SÍNDROME DE GUILAIN-BARRÉ

X. Suárez Calvet¹, L. Querol Gutiérrez², R. Rojas García², J. Díaz Manera², E. Gallardo Vigo¹, S. Vidal Alcorisa³ e I. Illa Sendra²

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Inmunología. Institut de Recerca de l'Hospital de Sant Pau. ²Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Objetivos: El SGB es una neuropatía inmunomediada, donde existe reacción cruzada entre anticuerpos frente a agentes infecciosos y antígenos nerviosos (ej. *Campylobacter jejuni*-ganglioides). Los Toll-Like Receptores (TLRs) son receptores de la inmunidad innata que inician la respuesta inmune reconociendo a los microorganismos y determinando la respuesta adaptativa dependiendo del antígeno. Nuestro objetivo es establecer el papel de los TLRs en la patogenia del SGB así como su modulación con el tratamiento con IVIg.

Material y métodos: Obtuimos sangre de 5 pacientes con SGB agudo (3 con antecedentes de infección respiratoria), antes y después del tratamiento con IVIg y 5 controles. Se realizaron cultivos con ligandos de TLRs (TLR 2, 3, 4, 7, 8 y 9) y se analizó por ELISA la presencia de IL-6, TNF α e IL-10 en los sobrenadantes. Las células mononucleares de los pacientes, se cultivaron *in vitro* con ligandos de TLRs e IVIg para analizar los niveles de citocinas así como la expresión de los TLR por citometría de flujo en poblaciones leucocitarias.

Resultados: En los cultivos de sangre estimulados con ligando de TLR7, 4/5 pacientes presentaron niveles significativamente mayores de IL-6 que los controles, que se normalizaron en 3/4 tras el tratamiento. La producción de IL-10 fue menor en los cultivos de TLR4 y mayores con TLR9 respecto a los controles.

Conclusiones: La distintiva respuesta a TLRs intracelulares sugiere que existiría un componente vírico en los antecedentes infecciosos de estos pacientes. El tratamiento con IVIg es capaz de modular el perfil de respuesta a TLRs.

NEURAPRAXIA PLEXO BRAQUIAL. PRESENTACIÓN DE 5 CASOS

L.C. Guzmán García¹, M. Gratacòs Vinyolas¹,
J.L. Seoane Reboredo¹, M. Benito López¹, M. Salvadó Figueras²,
J. Gámez Carbonell² y N. Raguer Sanz¹

¹Servicio de Neurofisiología Clínica; ²Servicio de Neurología.
Hospitals Vall d'Hebron.

Objetivos: La neurapraxia o bloqueo de conducción es una alteración caracterizada por un fallo en la conducción nerviosa periférica en un nervio que mantiene normal su fisiología distal, y se asocia a un buen pronóstico funcional. Las lesiones por presión o isquémicas producen con frecuencia fenómenos de bloqueo o neurapraxia de conducción, y pérdida axonal según la severidad del insulto nervioso. Las lesiones sobre plexo braquial por presión no son muy frecuentes y su exploración conlleva en ocasiones complejidad.

Material y métodos: Se describen 5 pacientes con déficit motor agudo en una o dos extremidades superiores, relacionado con un mecanismo postural mantenido, ya sea por sueño profundo tras toma de fármacos o drogas, o en relación a intervenciones quirúrgicas.

Resultados: Se describen los hallazgos electrofisiológicos en estos pacientes, donde la estimulación a nivel de P.Erb o estimulación radicular mediante estimulación magnética han permitido detectar la existencia de un bloqueo de conducción o neurapraxia en uno o más de los troncos nerviosos de extremidades superiores. El seguimiento de los pacientes ha evidenciado una mejoría evolutiva, con desbloqueo de conducción y con un grado variable de pérdida axonal.

Conclusiones: La neurapraxia o bloqueo de conducción es el mecanismo fisiopatológico subyacente a lesiones nerviosas producidas por compresión o isquemia prolongada. Déficits motores braquiales agudos relacionados con situaciones posturales mantenidas como son intervenciones quirúrgicas o sueño prolongado y profundo tras toma de fármacos, se asocian a bloqueos de conducción en ocasiones a nivel plexular. La exploración neurofisiológica completa puede diagnosticar estas lesiones y establecer un pronóstico evolutivo.

Enfermedades neuromusculares III

LOCALIZACIÓN Y ACOPLAMIENTO A LA LIBERACIÓN DE ACETILCOLINA DE LA NUEVA ISOFORMA DE LA PROTEÍNA QUINASA C ÉPSILON EN LA SINAPSIS NEUROMUSCULAR DE RATONES ADULTOS

N. Ortiz Castellón¹, N. Besalduch Canes², T. Obis²,
M.M. Santafè Martínez², M. Tomàs Maginet², N. García Sancho²,
M. Priego², M.A. Lanuza Escolano² y J. Tomàs Ferré²

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Sant Joan de Reus.
²Unitat d'Histologia i Neurobiologia. Facultat de Medicina i Ciències de la Salut. Universitat Rovira i Virgili.

Objetivos: La proteína quinasa C (PKC) regula una variedad de funciones neurales, incluyendo la actividad del canal de iones, la liberación de neurotransmisores y la cinética de receptores de la membrana postsináptica. Un gran número de isoformas de PKC se expresan en los tejidos nerviosos. Esta variedad de isoformas, junto con la selectiva localización de estas, probablemente contribuyan a la diversidad operativa de la actividad de fosforilación de PKC. En el presente trabajo, se ha estudiado la distribución de nPKCépsilon en la unión neuromuscular (UNM) de la rata adulta y su participación en la liberación de ACh.

Material y métodos: Se han utilizado técnicas de inmunohistoquímica y microscopía confocal y estudios electrofisiológicos de registro intracelular utilizando el péptido inhibidor de la translocación PKCépsilon (épsilonV1-2) como inhibidor de nPKCépsilon.

Resultados: Se ha localizado la nPKCépsilon exclusivamente en las terminales nerviosas motoras de la UNM. Después de inhibir la función de la nPKCépsilon se inhibe completamente la potenciación de la liberación de ACh mediada por phorbol éster (PMA). Este tipo de potenciación sináptica es un buen ejemplo de facilitación presináptica porque se precisa una activación mantenida de la PKC para la regulación presináptica de la plasticidad sináptica.

Conclusiones: Este estudio apunta a un claro papel de la nPKCépsilon en la neurotransmisión de la UNM. El acoplamiento de la familia de las PKC a la estimulación de la liberación de neurotransmisor mediada por PMA podría estar completamente regulado por nPKCépsilon. La nPKCépsilon podría ser una diana de tratamiento de enfermedades de la unión neuromuscular.

GUÍA CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD DE POMPE DE INICIO TARDÍO

E.J. Gutiérrez Rivas¹, J. Bautista Lorite², J. Pardo Fernández³,
M.Á. Barba Romero⁴, E. Barrot Cortés⁵, I. Illa Senra⁶,
L.M. Jiménez Jiménez⁷, M. Ley Martos⁸,
A. López de Munán Arregui⁹, S.I. Pascual Pascual¹⁰,
J. Pérez López¹¹, J. Solera García¹² y J.J. Vílchez Padilla¹³

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

²Servicio de Neurología. Clínica USP Sagrado Corazón. ³Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago.

⁴Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. ⁵Servicio de Neumología; ⁷Servicio de Bioquímica. Complejo Hospitalario Regional Virgen del Rocío.

⁶Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

⁸Servicio de Neurología. Hospital Universitario Puerta del Mar.

⁹Servicio de Neurología. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea.

¹⁰Servicio de Neuropediatría. Hospital Universitario La Paz.

¹¹Servicio de Medicina Interna. Hospitals Vall d'Hebron. ¹²Servicio de Genética. Complejo Universitario La Paz. ¹³Servicio de Neurología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe.

Objetivos: La enfermedad de Pompe de inicio tardío es una enfermedad infradiagnosticada, debido a la variabilidad de su presentación clínica. Desde el año 2006 disponemos de un tratamiento enzimático sustitutivo, por lo que el diagnóstico precoz resulta de extrema importancia.

Material y métodos: Un grupo de expertos pertenecientes a diversas especialidades ha llevado a cabo una revisión de la bibliografía con el fin de elaborar una Guía Clínica de consenso, que aporte recomendaciones para el diagnóstico, el manejo clínico, el seguimiento y el tratamiento de este trastorno. Los niveles de evidencia y grados de recomendación se han establecido según las recomendaciones de la Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

Resultados: Para el diagnóstico, la determinación de la actividad alfa-glucosidasa ácida en una muestra de sangre seca es el método de screening más adecuado; si los resultados son anormales, debe confirmarse el defecto enzimático en linfocitos o realizar un análisis mutacional del gen GAA (nivel de evidencia 1, grado de recomendación A). El tratamiento enzimático sustitutivo es eficaz en la mejoría o estabilización de la función motora y pulmonar (nivel de evidencia 1, grado de recomendación B) y debe iniciarse cuando aparezcan los síntomas atribuibles a la enfermedad (nivel de evidencia 3, grado de recomendación D).

Conclusiones: Se establecen recomendaciones basadas en grados de evidencia para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Pompe de inicio tardío, en forma de una guía clínica que sea de referencia para todos los profesionales implicados en la asistencia de estos pacientes.

FACTORES PREDICTORES DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON PIRIDOSTIGMINA O PREDNISONA EN MIASTENIA GRAVIS

R.Y. Morgado Linares¹, M. Cabrera Serrano², C. Paradas López³ y S. Benítez⁴

¹Servicio de Neurología. Hospital Nuestra Señora de Valme.

²Servicio de Neurología. Clínica Universidad de Navarra. ³Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Regional Virgen del Rocío.

⁴Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Rocío.

Objetivos: Identificación de factores predictores de respuesta al tratamiento con piridostigmina o prednisona en pacientes adultos con miastenia gravis (MG).

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes diagnosticados de MG entre 1997 y 2011 en los hospitales Virgen del Rocío y Valme de Sevilla. Inclusión: 1. Diagnóstico clínico de MG, 2. Tratamiento con piridostigmina o prednisona como único tratamiento para la MG durante un tiempo mínimo de 3 meses. 3. Exploración detallada previa y posterior al tratamiento evaluado. Se excluyeron pacientes en los que no se podía aislar la respuesta al fármaco en estudio. Recogimos variables demográficas, descriptivas de la enfermedad, patologías y tratamientos concomitantes. La eficacia de los fármacos se mide mediante escalas MGFA y MGC antes y después del tratamiento.

Resultados: Incluimos 115 pacientes. No encontramos relaciones estadísticamente significativas entre respuesta al tratamiento y variables demográficas o perfil serológico. La probabilidad de quedar asintomático sólo con piridostigmina, es mayor en pacientes con formas oculares ($p = 0,003$). La piridostigmina era menos eficaz entre aquellos pacientes con uso concomitante de betabloqueantes ($p = 0,018$) y la prednisona con el uso concomitante de inductores enzimáticos ($p = 0,042$).

Conclusiones: La probabilidad de quedar asintomático con el tratamiento con piridostigmina es mayor en las formas oculares, por tanto creemos importante el inicio del tratamiento con piridostigmina en este grupo de pacientes. Recomendamos evitar el uso concomitante de beta-bloqueantes y piridostigmina. En pacientes en tratamiento con prednisona e inductores enzimáticos, intentar evitar estos últimos y si no es posible, vigilar la necesidad de modificar el tratamiento.

MIASTENIA GRAVIS EN EL ÁREA DE LA MARINA BAIXA (ALICANTE)

C. Díaz Marín¹, R.M. Sánchez Pérez², N. Pérez Carmona¹, L. Berenguer Ruiz¹, M. Lezcano Rodas¹ y R. Hernández Lorido¹

¹Servicio de Neurología. Hospital de la Marina Baixa. ²Servicio de Neurología. Hospital General Universitario de Alicante.

Objetivos: Describir las características clínicas de los pacientes afectos de miastenia gravis (MG) en el Hospital Marina Baixa. y cálculo la prevalencia aproximada.

Material y métodos: Búsqueda en el sistema de historia electrónica de todos los pacientes con el diagnóstico de miastenia. Recogida de las variables de estudio de la historia clínica, cálculo de frecuencias y medias.

Resultados: De los 34 pacientes identificados, 32 fueron MG. La prevalencia fue de 166,65 casos/millón y la edad media de 52,26. Las MG generalizadas fueron 24 (70%) y las oculares 8 (30%). El grado de Osserman alcanzado fue III en 7 pacientes y II en 17 pacientes. El EMG fue patológico en 30 de los casos (88%), los anticuerpos ARacho en 20 (59%). Recibían tratamiento con corticoides 8 pacientes y con inmunosupresores 21 (62%), el más usado es la azatioprina. Un total de 7 pacientes han precisado tratamiento con inmunoglobulinas y 6 plasmaférésis. La situación clínica de los pacientes es IIa o mejor en 27 pacientes (79%), pero sólo 16 llevan

una vida laboral activa (47%). Un total de 12 (35%), han sido valorados al menos una vez en la consulta especializada de un hospital terciario.

Conclusiones: La búsqueda por el sistema informatizado de historia clínica resulta útil en esta patología por la alta especificidad del diagnóstico. La mayoría de los pacientes consiguen una buena situación funcional, aunque no todos ellos son capaces de integrarse en la actividad laboral. El seguimiento conjunto con las unidades altamente especializadas permite mejorar la asistencia.

HETEROGENEIDAD CLÍNICA, PATOLÓGICA Y GENÉTICA EN 9 PACIENTES POR DÉFICIT DE RYANODINA 1 (RYR1)

J. Colomer Oferil¹, G.G. Salerno¹, A. Nascimento Osorio¹, C. Ortez González¹, C. Jiménez-Mallebrera¹ y N. Monnier²

¹Servicio de Neurología. Hospital Sant Joan de Déu. ²Laboratoire de Biochimie et Genetique Moléculaire. Departement de Genetique et Procreation.

Objetivos: Las miopatías estructurales con formación de "cores", constituyen un grupo heterogéneo de pacientes asociado a mutaciones en el gen que codifica el receptor de ryanodina (RYR1), una proteína implicada en la regulación de la concentración de Ca²⁺ sarcoplásmico y relacionada con la contracción muscular. Se describen las características clínicas, patológicas, genéticas y evolutivas de 9 pacientes.

Material y métodos: Presentamos 9 pacientes, cuatro son mujeres y cinco hombres. La edad actual de los pacientes oscila entre 2 y 36 años. Se describen los hallazgos clínicos, patológicos y genéticos.

Resultados: Si bien sólo uno presentó un polihidramnios, todos presentaron varios de los síntomas descritos a continuación en el periodo neonatal: hipotonía, debilidad facial, llanto débil, reducción de la movilidad espontánea, apneas y estridor laríngeo; 2 precisaron sonda nasogástrica, ventilación mecánica y cuidados en UCIP. Deformidades esqueléticas se encontraron en 4. Todos presentaron un retardo motor importante. Cinco de ellos nunca adquirieron la deambulación autónoma. Actualmente 4 precisan de BIPAP nocturno y 2 han desarrollado oftalmoplejia. Escoliosis severa que requirió tratamiento quirúrgico se objetivó en 4. 4 pacientes presentaron una herencia dominante con mutación identificada en el DNA genómico, desarrollando en su evolución la clásica imagen de "central core" con un curso más benigno. Los restantes 5 casos con herencia recesiva, fueron confirmados mediante la identificación de la mutación en el RNA obtenido de la biopsia muscular, a la vez que presentaban hallazgos patológicos sumamente heterogéneos.

Conclusiones: La gran heterogeneidad observada en los diversos aspectos contribuye a una gran dificultad en establecer el diagnóstico y pronóstico.

COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS Y ANESTESIAS EN LA DISTROFIA MIOTÓNICA. ESTUDIO DE 281 PACIENTES

A. Martínez de la Ossa Vela¹, I. Chocron da Prat², M. de Nadal Clanchet², M. Salvadó Figueras³, L. Martorell Sampol⁴ y J. Gámez Carbonell³

¹Servicio de Neurofisiología Clínica; ²Servicio de Anestesiología y Reanimación. Institut de Recerca Hospital Vall d'Hebron (VHIR);

³Unidad de Enfermedades Neuromusculares. Servicio de Neurología. VHIR. UAB. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

⁴Servicio de Genética. Hospital Sant Joan de Déu d'Esplugues.

Objetivos: Los pacientes con distrofia miotónica tipo 1 (DM1) o enfermedad de Steinert (OMIM #160900) tienen riesgo elevado de presentar complicaciones perioperatorias (CP). El objetivo fue

evaluar frecuencia, tipo y gravedad de CP en pacientes con DM1 e investigar la posible existencia de factores de riesgo.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de las intervenciones quirúrgicas y complicaciones perioperatorias en una serie de 281 pacientes con DM1. Período de estudio 1990-2011. Se estudiaron las variables: sexo, edad, tipo de procedimiento quirúrgico, tipo de anestesia, fármacos utilizados en la intervención, escala funcional para DM1 (MIRS) en el momento de cirugía, comorbilidad, y tamaño CTG.

Resultados: 215 pacientes se sometieron a alguna intervención quirúrgica. Edad media en el momento de la intervención 43,1 años. El 29,9% de los pacientes se habían sometido a dos intervenciones, y 15,4% a tres. Las intervenciones quirúrgicas más frecuentes fueron oftalmológicas, abdominales y ginecológicas. Anestesia general en 34,2% de los casos. Observamos CP respiratorias en 8%, y hemorrágicas en 1,5%. Anestesia general, cirugía abdominal, estadio avanzado MIRS y situación funcional cardiopulmonar previa fueron los principales factores de riesgo identificados. No encontramos correlación entre tamaño CTG y CP.

Conclusiones: La incidencia de CP en DM1 es elevada (9,5%) y similar a otras series. Broncoaspiración e insuficiencia respiratoria fueron las más frecuentes. Es aconsejable intensificar la monitorización cardio-respiratoria durante el acto quirúrgico así como los cuidados durante el postoperatorio temprano por riesgo de presentar desaturaciones una vez extubados. Otras recomendaciones propuestas incluyen fisioterapia respiratoria y controles espirométricos.

PI 10/01070 FIS-FEDER.

PARTICIPACIÓN DE LOS PERICITIOS EN LOS PROCESOS DE REGENERACIÓN MUSCULAR

J. Díaz Manera¹, E. Gallardo Vigo², N. de Luna Salva², M. Navas Madroñal², L. Soria Villegas³, R. Rojas García¹ e I. Illa Sendra¹

¹Servicio de Neurología; ²Laboratori de Malalties Neuromusculars; ³Servicio de Traumatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Objetivos: Los pericitos son células madre que regeneran el músculo esquelético tras su trasplante en modelos preclínicos de distrofia muscular (DM). Son células candidatas para terapia celular en humanos. Expresan de forma selectiva fosfatasa alcalina (AP). Estudiamos si los pericitos participan en el proceso de regeneración muscular *in vivo* en pacientes con enfermedades neuromusculares.

Material y métodos: Mediante microscopía óptica cuantificamos el número de vasos que contienen células AP+ en las biopsias musculares de 36 controles, 27 pacientes con DM y 13 procesos neurógenos. Además, aislamos, usando sorting, pericitos AP+ de biopsias musculares, estudiamos los marcadores que expresaban y las transfecmos con el marcador nuclear LacZ, permitiendo su identificación en cultivos celulares. Cultivamos pericitos nLacZ/AP+ con células satélite (SC) humanas.

Resultados: Las células AP+ expresan marcadores de pericitos *in vitro* e *in vivo*. Observamos un aumento significativo en el porcentaje de vasos AP+ en biopsias de DM (9,4%) vs controles (4,7%) y neurógenos (5,7%). Objetivamos fibras musculares AP+ en DM que co-expresaban marcadores de fibra regenerante. Hubo correlación positiva entre porcentaje de vasos AP+, porcentaje de fibras NCAM+ y número de fibras AP+ en DM. Evidenciamos células AP+ en la pared de vasos expresando MyoD. Los pericitos AP+ participaron en la formación de miotubos cuando se cultivaron con SC. Estos miotubos mixtos expresaban AP, no así los que contenían solamente SC.

Conclusiones: Nuestros datos apoyan que los pericitos, además de las células satélite, participan en el proceso de regeneración muscular que se produce en las distrofias musculares en humanos.

MIASTENIA GRAVIS. EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE CASTELLÓN

J. Renau Lagranja, J. Arnau Barrés, B. Molla Insa, M. Bas Abad, R.M. Vilar Ventura, B. Claramonte Clausell, A. del Villar Igea, A. Belenguer Benavides, C. Soriano Soriano, C. Vilar Fabra y D. Geffner Sclarkey

Servicio de Neurología. Hospital General de Castelló.

Objetivos: La miastenia gravis (MG) es una enfermedad autoinmune de la unión neuromuscular. La forma más frecuente de inicio es la ocular. Analizamos las características clínico-demográficas en los pacientes diagnosticados de MG en el Hospital General de Castellón.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes diagnosticados de MG entre 2002-2012.

Resultados: Obtuvimos un total de 55 pacientes, 50,9% mujeres, con edad media de inicio de 66,5 ± 16 años, el 57% mayores de 70 años. En el 52% el inicio fue ocular, en el resto generalizada. Clasificación de Osberman al diagnóstico: grado 1 52% pacientes; 2a 22%; 2b 16,8%; 3 9,3%. Se solicitaron Anticuerpos anti-receptor de acetilcolina en el 92,5% de pacientes, positivos en 89,7%. Anticuerpos anti-musk solicitados en el 25%, positivos en uno. Electromiograma solicitado en el 77,8%, patológico en el 79%. TAC torácico solicitado en el 100% de los pacientes. Se realizó timectomía en 3 (1,6%), 2 con timoma. El 100% de los pacientes tomó mestinon (el 22,8% como único fármaco). El 43,1% tomó corticoides y el 31,4% necesitó inmunosupresores. Precisaron tratamiento con inmunoglobulinas el 32,1%, el 1,9% plasmaféresis y el 3,8% ambas. Exitus 8 pacientes, 2 por la MG.

Conclusiones: La prevalencia de MG en nuestra área es similar a la observada en otras series. Existe un aumento de incidencia en población mayor de 70 años. Predomina la forma de inicio ocular. La mayoría necesitaron corticoides y/o inmunosupresores en algún momento de la enfermedad. Existe poca mortalidad por la MG.

OFTALMOPLEJÍA EXTERNA PROGRESIVA CRÓNICA: DESCRIPCIÓN DE UNA SERIE DE CASOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO SON ESPASES

M. Massot Cladera¹, M. Mestre Sanso¹, V. Núñez Gutiérrez¹, I. Chmielewska Grabarek¹, M.D. Moragues Benito¹, M.E. Couce Matovelle², C. Saus Sarrià² y F. Miralles Morell¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitari Son Espases.

Objetivos: La oftalmoplejía externa progresiva crónica (OEPC) engloba un grupo heterogéneo de enfermedades mitocondriales caracterizadas por la alteración de la motilidad ocular asociada a ptosis palpebral.

Material y métodos: Estudio descriptivo de cinco pacientes con diagnóstico de OEPC en seguimiento en nuestro centro, haciendo referencia a su presentación clínica, exploración electromiográfica, estudio bioquímico y análisis genético.

Resultados: La serie incluye tres mujeres y dos varones, con una edad de diagnóstico comprendida entre los 19 y 63 años. Todos los pacientes presentaron como primer síntoma una ptosis palpebral, asimétrica en el 40% de los casos. En 3 pacientes la sospecha inicial fue una miastenia ocular. Una de las pacientes presenta afectación muscular extraocular y otra una retinitis pigmentaria con disminución de la agudeza visual. En el 60% de los pacientes se observaron niveles elevados de CPK. El estudio electromiográfico de biceps mostró en todos ellos cambios miógenos con incremento de los PAUMs polifásicos y un análisis de "turns/amplitude" desviado en sentido miopático. En dos de los pacientes se observaron descargas de ondas positivas pseudomiotónicas. La biopsia muscular objetivó fibras rojo rasgadas en los cinco casos. La alteración enzimática

más común fue el déficit de los complejos I y III. En todos los pacientes se detectó una delección simple del DNA mitocondrial.

Conclusiones: El cuadro clínico de la OEPC es característico, aunque con frecuencia se confunde con la miastenia ocular. La presencia de cambios miógenos electromiográficos en el bíceps es de utilidad en el diagnóstico diferencial entre ambas entidades.

CONTRIBUCIÓN A LA CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LAS FORMAS DE MIASTENIA GRAVIS CON PRESENCIA DE ANTICUERPOS ANTI-MUSK. ANÁLISIS DE NUESTRA EXPERIENCIA

J. Gámez Carbonell¹, J.M. Ponseti Bosch², M. Salvadó Figueras³, M. Badia Cantó³ y M. Canela Cardona⁴

¹Servicio de Neurología. Hospitals Vall d'Hebron. ²Unidad de Miastenia Gravis. Centro Médico Teknon. ³Unidad de Miastenia Gravis. Servicio de Neurología; ⁴Unidad de Miastenia Gravis. Servicio de Cirugía Torácica. VHIR. UAB. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: Las formas de miastenia gravis (MG) con anticuerpos anti-MuSK (MuSK- MG) cursan con síntomas preferentemente bulbares. También su evolución clínica y respuesta a protocolos de tratamiento estándar difiere de las formas con anticuerpos anti-RACH (RACH-MG). Objetivo: investigar prevalencia, características clínicas, evolución y respuesta terapéutica de las formas de MuSK-MG en nuestra Unidad durante el periodo 1970-2008.

Material y métodos: Evaluamos las variables: sexo, edad al primer síntoma, clasificación MGFA, tiempo de seguimiento, complicaciones, tratamientos recibidos, "Post-Interventional Status" según MGFA, datos histológicos en timectomizados, título de anticuerpos y puntuación actual QMG.

Resultados: Incluimos 266 mujeres y 130 hombres. 8 pacientes (3 hombres/5 mujeres) MuSK positivos (concentración media 1,67 nm/L). Edad media de debut 33,8 años (DE 25,2); dos casos de debut infantil. Tiempo medio seguimiento 20,5 años (DE 12,8). Formas de debut clínico: IIb en tres y IIIB en cinco (MGFA). 6 timectomizados. 4 requirieron ingreso en UCI. Puntuación media QMG, en el momento actual 8 (DE 2,0). "Post-Interventional Status" de 1 CSR, 4 PR y 3 MM.

Conclusiones: En nuestra serie, observamos una incidencia de formas MuSK- MG similar a las descritas en la literatura, con predominio de sintomatología bulbar como debut. Aunque la edad media de presentación es similar a la observada en las RACH-MG, incluidas las de debut octogenario, las formas de debut en niños obligan a excluir los síndromes miasténicos congénitos, con los que comparten pobre respuesta a piridostigmina. CSR y PR es posible en la mayoría de pacientes MuSK- MG.

Agradecimientos. INTERLAKEN 2012 y Prof. Ángela Vincent.

Epilepsia I

PREVALENCIA DE GESTACIONES NO PROGRAMADAS, FALLOS DE LA ANTICONCEPCIÓN ORAL, FERTILIZACIÓN ASISTIDA Y ABORTOS ESPONTÁNEOS EN EL REGISTRO EURAP ESPAÑA. COMPARACIÓN ENTRE LOS DIFERENTES FÁRMACOS ANTIÉPILEPTICOS

M. Martínez Ferri¹, P. Peña Mayor², I. Pérez López-Fraile³, E. Pastor Millán⁴, I. Garamendi Ruiz⁵, M. Martín Moro⁶, D. Castro Vilanova⁷, A. Escartín Siquier⁸ y E. López Gomarriz⁹, en representación de EURAP España

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Mútua de Terrassa.

²Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

³Servicio de Neurología. Hospital Universitario Miguel Servet.

⁴Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Virgen de las Nieves. ⁵Servicio de Neurología. Hospital de Cruces. ⁶Servicio de Neurología. Hospital General Gregorio Marañón. ⁷Servicio de Neurología. Hospital do Meixoeiro. ⁸Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. ⁹Servicio de Neurología. Hospital Lluís Alcanyís de Xàtiva.

Objetivos: Analizar la prevalencia de gestaciones no programadas GNP (aquellas con inicio del ácido fólico después de la gestación), fallos en la anticoncepción oral, fertilización asistida y abortos espontáneos en EURAP España y compararlo con la población general y con las diferentes categorías de fármacos antiepilépticos (FAE) (mono/politerapia, FAE inductor (FAEI), no inductor (FAENI) y FAE glucuronizado (VPA/LTG)).

Material y métodos: EURAP es un registro internacional, observacional y prospectivo que incluye mujeres tratadas con FAEs durante la gestación. Los datos se recogen en 5 formularios a lo largo del embarazo, los dos primeros contienen variables demográficas, historial obstétrico, tipo de epilepsia, uso de anticonceptivos/fertilización asistida, tipo de FAE y dosis, uso y fecha de inicio del ácido fólico y abortos.

Resultados: De un total de 749 casos registrados hemos podido analizar 682, fueron gestaciones no programadas 330 (48%) porcentaje inferior al reportado en USA (63%). Las pacientes en politerapia y aquellas con FAEI son las que presentaron más GNP ($p < 0,05$). 7 pacientes (2%) tuvieron fallos de la anticoncepción oral (3 con FAEI, 2 con VPA, y 2 con LTG + VPA). Precisaron fertilización asistida 33 casos (5%) (5 gemelares). De estos 12/28 pacientes (43%) tenían una epilepsia generalizada ($p = NS$). Tuvieron abortos espontáneos 61 casos (9%) sin diferencias significativas entre FAEs, mono o politerapia.

Conclusiones: Las gestaciones no programadas son frecuentes (48%) y están relacionadas con el número y tipo de FAE. La necesidad de fertilización asistida y la prevalencia de abortos espontáneos no se correlaciona con el tipo de epilepsia ni con el FAE utilizado.

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LA NUEVA CLASIFICACIÓN 2005-2009 Y LA DE 1981-1989. UTILIDAD EN LA CONSULTA DE EPILEPSIA DE ADULTOS PARA LA DETECCIÓN DE PACIENTES FARMACORRESISTENTES

I. Navalpotro Gómez¹, R.M. Vivanco Hidalgo¹, J. Jiménez Conde¹, A. Massot Tarrus¹, J. Herraiz¹, A. Príncipe², R. Rocamora¹ y J. Roquer¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital del Mar.

Objetivos: La estandarización de la clasificación y terminología para crisis epilépticas y síndromes es fundamental para la organi-

zación y diferenciación de las epilepsias. Es útil en práctica clínica, estudios de fármacos antiepilépticos, epidemiología e investigación. La clasificación válida hasta la fecha es la de 1981-1989. Sin embargo, la comisión de la ILAE encargada publicó una nueva clasificación que despertó controversia. Presentamos un estudio donde se comparan ambas clasificaciones en pacientes atendidos en una consulta de epilepsia y se analiza su utilidad para detectar farmacoresistencia (FR).

Material y métodos: Se han estudiado 606 pacientes atendidos en CCEE en 2011. Se han analizado datos demográficos, tipo de epilepsia, síndrome, número de FAEs y criterios de farmacoresistencia (FR), según definición actual de la ILAE. Se ha utilizado la clasificación de 1981-1989 y 2005-2009.

Resultados: De los pacientes atendidos, 539 (89%) presentaba epilepsia, con edad media $47,1 \pm 18$ años. 8 pacientes (1,5%) variaron el tipo de etiología, según nueva clasificación. El tipo más frecuente de epilepsia fue la temporal (29,5%), con FR del 40,5%. Dentro de este grupo, al añadir la información de la nueva clasificación, se observó que en individuos con esclerosis mesial temporal (EMT) existe una FR = 70% frente al resto (FR = 24%) (OR 7,3, $p < 0,0001$).

Conclusiones: La nueva clasificación no supone cambios significativos en cuanto a etiología. En el grupo epilepsia sintomática temporal, la nueva clasificación permite discriminar mejor pacientes farmacoresistentes. Consideramos que la nueva clasificación sería útil para detectar en CCEE grupo de pacientes farmacoresistentes que deberían ser derivados para estudio quirúrgico.

EPILEPSIA SECUNDARIA A VASCULITIS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

L. Seró Ballesteros¹, S. Sarria², X. Salas Puig¹, J. Álvarez Sabín¹, E. Santamarina¹, M. Sueiras³, N. Ailouti³, C. Auger² y A. Rovira²

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología; ³Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospitals Vall d'Hebron.

Objetivos: Pretendemos describir las características radiológicas y clínicas de los enfermos con epilepsia secundaria a vasculitis del SNC.

Material y métodos: Se analizaron consecutivamente los pacientes con diagnóstico de epilepsia por vasculitis del SNC confirmada por histología (3) o evolución clínica de una base de 2450 pacientes con epilepsia seguidos en nuestro centro desde el año 2009.

Resultados: Se recogieron 7 pacientes (4 mujeres), con edad media de debut de crisis de 53 años, con rango entre 26 y 80. El seguimiento mínimo fue de un año. Las causas fueron: tres vasculitis primarias del SNC, angiopatía amiloidea, meningitis parainfecciosa, neurosarcoidosis y enfermedad de Behcet. Las crisis fueron el síntoma de debut de la vasculitis en 6 pacientes, uno de ellos en forma de status epiléptico no convulsivo. En 5 pacientes la única manifestación clínica fue la epilepsia. La crisis de debut fueron de tipo parcial secundariamente generalizada (4) y parcial simple (3). Todas las RM detectaron lesiones agudas inflamatorias uni o multisegmentarias, que afectaban al córtex sin distribución vascular territorial. Todos los pacientes continuaron en tratamiento antiepiléptico. La recurrencia de crisis se asoció a recidiva de la enfermedad en cinco casos. Sólo un paciente se convirtió en epilepsia farmacoresistente a pesar de una buena evolución de la enfermedad.

Conclusiones: Las crisis epilépticas secundarias a vasculitis del SNC son de inicio focal y con semiología relacionada con el área de inflamación activa. Suelen tener buena respuesta al tratamiento, y la recurrencia de crisis puede estar asociada a recurrencia de la enfermedad y menos frecuentemente a farmacoresistencia.

RESPUESTA A LA TERAPIA ADYUVANTE CON LACOSAMIDA EN PACIENTES CON EPILEPSIA REFRACTARIA

J.J. Rodríguez Uranga¹, C. Gahete Jiménez², J. Crisóstomo Pardillo³, D. García Álvarez⁴, E. Torrealba Fernández⁵, B. García Cañibano⁶, M. Peinado⁶, F. Guisado Ramos⁷, F. Terriza⁸, J. Girón Úbeda⁹, M. Moya Molina⁷, M. Sillero¹⁰ y B. Galeano Bilbao¹¹

¹Servicio de Neurología. Clínica USP Sagrado Corazón. ²Servicio de Neurología. Hospital de Zafra. ³Servicio de Neurología. Hospital Nuestra Señora de Candelaria. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Canarias. ⁵Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Dr. Negrín. ⁶Servicio de Neurología. Hospital Punta de Europa. ⁷Servicio de Neurología. Hospital Universitario Puerta del Mar. ⁸Servicio de Neurología. Hospital General Santa María del Puerto. ⁹Servicio de Neurología. Hospital de Jerez. ¹⁰Servicio de Neurología. Hospital Universitario Puerto Real. ¹¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Ceuta.

Objetivos: Evaluar la eficacia y seguridad de la terapia adyuvante con lacosamida en pacientes con epilepsia refractaria tratados hasta con tres fármacos antiepilépticos (FAEs).

Material y métodos: En este estudio retrospectivo, observacional, no intervencionista y pos-autorización, un grupo de pacientes epilépticos con crisis de inicio parcial tratados con hasta tres FAEs recibieron lacosamida adyuvante en dosis de 100 a 400 mg durante un periodo máximo de 7 meses. Se evaluaron los cambios en la frecuencia de las crisis pre y pos-tratamiento mediante el test de McNemar.

Resultados: 64 pacientes (50% mujeres) 38,4 años de media de edad (rango 3-72) y con mediana de duración de la enfermedad de 19 (2-49) años recibieron lacosamida oral adyuvante (dosis media 249,2 [100-400] mg/día) durante una media de 2,5 (1-7) meses. La mayoría de los pacientes presentaban epilepsias parciales con generalización secundaria de los subtipos complejas-parciales (34,4%), complejas (15,6%) o simples (9,4%). Al inicio del estudio, el 95,4% de los pacientes presentaban crisis, porcentaje que se redujo al 71,2% al finalizar el estudio. Tasa de respuesta al tratamiento fue del 66,7% (libres de crisis [25,8%, reducción $\geq 50\%$ [37,9%, reducción $< 50\%$ [15,2%, y sin cambios [16,7%]). La lacosamida adyuvante se retiró en dos (3,1%) pacientes, 1 debido a mareos y otro debido a cefaleas graves y aumento de la frecuencia de las crisis.

Conclusiones: La terapia adyuvante con lacosamida fue segura y efectiva en un amplio rango de pacientes con epilepsia refractaria que recibían de 1 a 3 FAEs como tratamiento de base.

AFASIA EPILEPTICA: DESCRIPCIÓN DE UNA NUEVA SERIE HOSPITALARIA

A. López Ferreiro¹, G. Fernández Pajarín¹, X. Rodríguez Osorio¹, J.C. Fernández Ferro², E. Costa Arpín¹, T. García Sobrino¹, M. Rodríguez Yáñez¹, M. Arias Gómez¹, E. Corredera García¹ y F.J. López González¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario. ²Servicio de Neurología. Hospital Capió Sur Alcorcón.

Objetivos: La afasia como única manifestación clínica de la epilepsia es un fenómeno raro. Nuestro objetivo es estudiar las afasias epilépticas diagnosticadas en nuestro hospital.

Material y métodos: Consideramos afasia epiléptica como dificultad en la emisión o comprensión del lenguaje en pacientes conscientes. Los episodios fueron clasificados como estado epiléptico o crisis parciales simples según criterios de ILAE (Broca, Wernicke o afasia mixta). Todos fueron diagnosticados en base a características clínicas, hallazgos EEG o respuesta clara a fármacos antiepilépticos (FAE), con exclusión de los pacientes con patología vascular aguda en RM. Analizamos las características demográficas, clínicas y EEG, respuesta al tratamiento y evolución.

Resultados: Diez mujeres (100%), con edad media de 66,6 años ($\pm 12,84$). Tres tenían antecedentes de epilepsia y dos de AIT. Cinco pacientes presentaron afasia mixta, 4 de Broca y 1 de Wernicke. En 9 casos se obtuvo registro EEG crítico: 4 mostraban crisis electroencefalográficas y en 4 enlentecimiento hemisférico (100% izquierdo). Seis pacientes cumplían criterios de estado epiléptico. La RM fue normal en el 40%. Las benzodiazepinas fueron empleadas como FAE de primera línea en el 100%, con respuesta clínica en 4, EEG en 1 y ambas en dos. Todos los pacientes presentaron una mejoría clínica con FAEs (LEV 70%). En el seguimiento, 7 casos presentan un excelente control, y 3 han recurrido.

Conclusiones: El diagnóstico de afasia epiléptica es un reto. Destacamos la importancia de incluir el origen epiléptico dentro del diagnóstico diferencial, siendo los hallazgos EEG y la respuesta a FAEs fundamentales para establecer el diagnóstico y el tratamiento oportuno.

EVOLUCIÓN EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL DE LAS CRISIS EN GESTANTES CON EPILEPSIA

M.A. de la Morena Vicente¹, L. Ballesteros Plaza¹, D.A. Pérez Martínez¹, H. Martín García¹, B. Vidal Díaz¹, J. Herreros Rodríguez¹ y F. Manzanares Hipólito²

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Ginecología. Hospital Infanta Cristina.

Objetivos: Existen amplios estudios sobre el efecto de los fármacos antiepilepticos en el feto durante la gestación en pacientes con epilepsia, pero muy pocos sobre la evolución de las crisis durante el embarazo.

Material y métodos: Revisamos las historias clínicas de pacientes con epilepsia de la base de datos de consultas externas que hubieran estado en seguimiento durante el embarazo en nuestro hospital de área desde su apertura. Analizamos variables demográficas, características clínicas de la epilepsia, tratamiento farmacológico y evolución obstétrica.

Resultados: Se recogieron resultados de un total de 20 embarazos llegados a término, con una edad media de las mujeres de 30 años. El 55% de las gestaciones no fueron planificadas desde el punto de vista médico. Con respecto al tratamiento farmacológico estaban en monoterapia 95% (45% lamotrigina, 30% carbamacepina, 10% valproico, 5% fenitoína, 5% fenobarbital) y 5% en biterapia. No presentaron crisis en el 65% de los embarazos. En siete (35%) experimentaron crisis, el tipo de epilepsia era focal frontal en cuatro, focal de localización indeterminada en una y generalizada en dos. Desde el punto de vista de clasificación de la respuesta farmacológica todas las que experimentaron crisis tenían una respuesta no definida o farmacorresistente previa al embarazo. Precisaron ingreso dos (10%) con epilepsia frontal farmacorresistente por empeoramiento de las crisis.

Conclusiones: En nuestro estudio todas las pacientes que presentaron crisis no estaban previamente controladas farmacológicamente. Son necesarios estudios prospectivos sobre la evolución de la epilepsia durante la gestación, que analicen el tratamiento farmacológico, respuesta terapéutica previa y los diferentes síndromes epilépticos.

EVOLUCIÓN NATURAL DE LA EPILEPSIA EN PACIENTES ADULTOS CON MALFORMACIONES DEL DESARROLLO CORTICAL

G.M. González Cuevas¹, M. Toledo Argany¹, X. Salas Puig¹, E. Santamarina Pérez¹, M. Torres Ferrús¹, L. Seró Ballesteros¹, A. Rovira Cañellas², S. Sarrià Estrada², M. Sueiras Gil³, R. Rovira García-Marrón³, R. Cambrodi Masip³ y J. Álvarez Sabín¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neuroradiología; ³Servicio de Neurofisiología. Hospitals Vall d'Hebron.

Objetivos: Describir la evolución a largo plazo de la epilepsia asociada a las malformaciones del desarrollo cortical (MDC) en una serie de pacientes adultos.

Material y métodos: Se recogieron 36 MDC confirmadas por RM o histología, de una base de datos de 2.450 pacientes con epilepsia. Se excluyeron aquellos pacientes con dudas diagnósticas. Los pacientes tenían un mínimo de seguimiento de 3 años. Las MDC fueron clasificadas según Barkovich en 3 grupos: (G1) "malformaciones por proliferación anormal", (G2) "malformaciones por migración anormal" y (G3) "malformaciones por organización cortical anormal".

Resultados: La edad media fue de 38 años con un rango entre 18 y 79 años, con 61% de mujeres. El debut de crisis fue a los 18 años con un rango variable entre 1 y 39 años. El 53% fueron farmacorresistentes. El tipo de crisis más frecuente fue parcial compleja (66%), parcial secundariamente generalizada al menos una vez en la vida hasta en un 53%, y parcial simple (36%). La distribución según Barkovich fue G1: 17 (47%), G2: 12 (33%), G3: 7 (19%) Neurológicamente, destacaba un 71% de retraso mental u otros déficits relacionados con las MDC-G3. La farmacorresistencia estuvo asociada fundamentalmente a las MDC-G1.

Conclusiones: El diagnóstico de MDC en los pacientes con epilepsia es relativamente bajo. Aproximadamente, la mitad de los pacientes son farmacorresistentes, aunque se observó una tasa mayor en las displasias corticales focales. La presencia de retraso psicomotor con mejor respuesta al tratamiento farmacológico de las crisis se asocia a las alteraciones de la organización cortical (G3).

ENCEFALITIS DE RASMUSSEN DEL ADULTO: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y TERAPÉUTICAS

C. del Río Oliva¹, G. Moreno Castro¹, H. Pérez Díaz¹, M.A. Domínguez Ponce², R. Vallejo Expósito¹, J.M. Montero Elena³ y J.J. Rodríguez Uranga¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Interna; ³Servicio de Neurociencias. Clínica USP Sagrado Corazón.

Objetivos: La encefalitis de Rasmussen (ER) es una rara enfermedad inflamatoria del SNC caracterizada por epilepsia refractaria y déficit motor progresivo unilateral asociado con atrofia hemisférica. Esta patología afecta habitualmente a niños, aunque existen unos 40 casos descritos de presentación en adulto.

Material y métodos: Presentamos 5 casos, 3 de inicio en la adolescencia y 2 en la edad adulta con síntomas clínicos y radiológicos sugestivos de ER. Recibimos los 5 casos sin diagnósticos con una media de evolución de 8,9 años. La semiología fue parcial continua en 3 casos, parcial compleja en 4 casos y generalización convulsiva en 2 casos. Tres casos presentaban hemiatrofia derecha y dos izquierda. Todos los casos evolucionaron hacia encefalopatía. El EEG interictíco o incluso crítico en situación de epilepsia parcial continua fue normal en 4/5 pacientes. A pesar de describirse semiología del córtex posterior en estos pacientes, solo lo encontramos en uno.

Resultados: Todos los pacientes fueron tratados con bolos de esteroides periódicos consiguiéndose mejoría transitoria en 2, la mejoría con inmunoglobulinas pautadas solo se consiguió en 1 (un caso se infectó de hepatitis B en relación probable con este tratamiento-falso negativo). Un caso se trató con rituximab sin mejoría. No se realizó cirugía en ningún caso ni plasmáferesis.

Conclusiones: Se precisan estudios controlados multicéntricos para definir una clara estrategia terapéutica. El diagnóstico suele ser difícil por la falta de sospecha de ER en adultos. La hemisferectomía es una opción difícil de plantear, si bien, en hemisferio no dominante y de forma precoz debe plantearse antes del desarrollo de encefalopatía.

MANEJO Y ESTUDIO PREQUIRÚRGICO DE LA EPILEPSIA EN PACIENTES CON HETEROTOPIAS NODULARES PERIVENTRICULARES

H. Pérez Díaz¹, C. del Río Oliva¹, G. Moreno Castro², J.M. Montero Elena³, F. Trujillo Madroñal³ y J.J. Rodríguez Uranga¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurofisiología Clínica;

³Servicio de Neurocirugía. Clínica USP Sagrado Corazón.

Objetivos: Presentar siete pacientes estudiados en nuestro Programa de Cirugía de Epilepsia con heterotopias nódulares. Estas son malformaciones del desarrollo cortical en las cuales se localizan nódulos de sustancia gris en sustancia blanca habitualmente periventricular.

Material y métodos: Tres de los pacientes presentaban heterotopias nódulares periventriculares temporales bilaterales. En otros tres se localizaban en una de las astas frontales siendo de pequeño tamaño. Un paciente mostraba una heterotopia temporal derecha extensa. Seis de los siete pacientes presentaron una epilepsia farmacorresistente. Las crisis fueron parciales complejas, con semiología temporal medial, en todos los casos y a pesar de lo ubicuo de la localización. Ningún paciente tenía retraso mental a pesar de la refractariedad y de un tiempo de evolución prolongado. En dos de los casos se realizó un estudio prequirúrgico (heterotopia temporal bilateral y heterotopia nodular temporal extensa).

Resultados: El único paciente que se controló con fármacos lo hizo en monoterapia con lacosamida. El estudio semi-invasivo con electrodos de foramen oval no fue concluyente en el caso de heterotopia nodular periventricular temporal bilateral por presentar crisis con semiología única de inicio en uno u otro temporal. Esto orienta hacia la necesidad de estudio con electrodos de profundidad en algunos casos. El único caso intervenido fue el paciente con la heterotopia nodular temporal derecha extensa y quedó libre de crisis.

Conclusiones: Las heterotopias nódulares periventriculares suelen presentarse como una epilepsia farmacorresistente de semiología parcial compleja. Algunos casos bien seleccionados, fundamentalmente unilaterales, pueden ser potencialmente quirúrgicos. El estudio semiinvasivo con electrodos de foramen oval puede no ser útil.

IDENTIFICACIÓN DE LOS SUSTRADOS CORTICALES DE LA ACTIVIDAD EPILEPTIFORME INTERCRÍTICA EN PACIENTES CON EPILEPSIA EXTRATEMPORAL MEDIANTE EL ANÁLISIS SECUENCIAL DE LAS IMÁGENES DE RMF CON CORREGISTRO EEG

J.J. Mengual Chirife¹, A. Donaire¹, M. Carreño¹, A. Capdevila², N. Bargalló³, X. Setoain³, J. Rumià¹, O. Vernet¹, J. Aparicio¹, R. Guirao¹, L. Pintor⁴ y T. Boget¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología; ³Servicio de Psiquiatría. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. ⁴Servicio de Radiología. Hospital Sant Joan de Déu.

Objetivos: El objetivo de este estudio fue aplicar el método de análisis secuencial de las imágenes de RMf con corregistro EEG (EEG-fMRI) para localizar y estudiar los sustrados corticales relacionadas con la generación de la actividad epileptiforme interictal (AEI).

Material y métodos: Se analizaron los datos de la fMRI en 21 niños, adolescentes y adultos jóvenes que presentaron salvas o brotes frecuentes de puntas en el EEG. Tras el análisis secuencial, aquellas activaciones estadísticamente significativas relacionadas en el tiempo con la AEI, se consideraron como sus posibles sustrados corticales. Estos resultados fueron comparados con los de PET-FDG, el EEG intracranial (2 pacientes) y el resultado postquirúrgico (8 pacientes).

Resultados: En todos los pacientes se encontró al menos una activación relacionada con la AEI, concordante la potencial zona epileptógena. Estas áreas de activación coincidieron con el hipometabolismo representado por la PET-FDG y fueron consistentes con los hallazgos del EEG- invasivos. En 8 pacientes se registraron crisis epilépticas durante la fMRI. Un subconjunto de las activaciones relacionadas con la AEI coincidieron con la zona de inicio ictal determinada mediante análisis secuencial. La inclusión de las activaciones relacionadas con la AEI en la resección dejó a los pacientes libres de crisis.

Conclusiones: El análisis secuencial de la EEG-fMRI podría identificar las áreas corticales implicadas en la generación de la AEI de manera no invasiva. La relación espacial de estas áreas con la zona de inicio ictal y las alteraciones metabólicas corticales del FDG-PET podría ser muy útil en la planificación de la cirugía de la epilepsia.

Epilepsia II

ESTUDIO DE 20 CASOS NO QUIRÚRGICOS DE EPILEPSIA PRESUMIBLEMENTE FRONTAL MEDIANTE RM 3T

M.A. Gudín Rodríguez-Magariños¹, A. López García¹, J. Linera², S. Carrasco García de León¹, J.P. Cabello de la Rosa¹ y J. Vaamonde Gamo¹

¹Servicio de Neurología. Hospital General Universitario de Ciudad Real. ²Servicio de Radiología. Clínica Ruber. S.A.

Objetivos: La epilepsia frontal constituye un treinta por ciento del conjunto de las epilepsias, existen algunos datos clínicos que apuntan hacia un origen frontal en la semiología de las crisis (clonías hemicorporales, detención del lenguaje, versión consciente de ojos y cabeza, status de origen frontal). Se han estudiado mediante RM3T un conjunto de 20 pacientes con crisis cuya semiología clínica indicaba un origen frontal con objeto de detectar mediante RM3T, la presencia de lesiones epileptogénicas.

Material y métodos: Procedentes de las consultas externas de Neurología (Unidad de Epilepsia) se seleccionaron un total de 20 pacientes (6/14, M/V) con crisis presumiblemente de origen frontal: 7 pacientes presentaron clonías hemicorporales, 2 crisis oculógiras conscientes, 2 crisis generalizadas nocturnas, 8 crisis generalizadas tónicas, 3 status frontal simple, 2 versión consciente de la cabeza, 6 detención del lenguaje.

Resultados: De los pacientes evaluados, 6 presentaron algún tipo de displasia cortical (1 polimicrogiria, 2 heterotopias, 2 otras), 6 de ellos presentaron malformaciones vasculares (cavernoma, angiomas venosos y malformaciones arteriovenosas), 2 presentaron gliosis frontales, 1 una atrofia selectiva de lóbulo frontal izquierdo; finalmente, 5 pacientes no presentaban lesión en RM3T.

Conclusiones: En esta serie, los pacientes con crisis con clínica de inicio presumiblemente frontal mostraron lesiones frontales en un 75% de los casos en el estudio realizado en un centro con experiencia en epilepsia y siguiendo un protocolo preestablecido. Las causas más frecuentes fueron displasias corticales y malformaciones vasculares.

VALOR DE LA MONITORIZACIÓN VÍDEO-EEG EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ENCEFALITIS AUTOINMUNE: A PROPÓSITO DE 3 CASOS

D. di Capua Sacoto¹, M.E. García García¹, M. Kurtis², B. Parejo Carbonell¹, S. Muñiz Castrillo¹, B. Abarregui Yagüe¹, A. Gil-Núñez², R. Toledano³ e I. García Morales¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. ²Servicio de Neurología; ³Programa de Epilepsia. Hospital Ruber Internacional.

Objetivos: Describir los hallazgos de la monitorización vídeo-EEG (VEEG) y su valor en el diagnóstico precoz de las encefalitis autoinmunes (EA).

Material y métodos: Incluimos tres pacientes diagnosticados de EA confirmadas con anticuerpos. En los tres se realizó una VEEG al inicio del cuadro y además pruebas de imagen, analíticas y punción lumbar (PL). Se describe el tratamiento y la evolución de cada caso.

Resultados: Dos varones y una mujer con edad media de 52 años (29-74). El cuadro clínico consistió: amnesia anterógrada (paciente 1), confusión y agitación (paciente 2) y movimientos paroxísticos de una extremidad (paciente 3). RM cerebral, analíticas y PL fueron normales, salvo ligera pleocitosis en uno. La VEEG en los tres casos reveló datos clínicos o de EEG que permitieron sospechar el diagnóstico de EA confirmada posteriormente mediante la detección de anticuerpos antineuronales: anti GAD, anti-NMDA y VGKC LGI1. En los tres se inició tratamiento inmunomodulador: inmunglobulinas (paciente 1 y 2), corticoides (paciente 3). La evolución fue favorable al inicio, mejorando la frecuencia de crisis y la sintomatología pero persistieron déficit de memoria anterógrada (paciente 1), cuadro confusional (paciente 2) y recurrencia de crisis (paciente 3).

Conclusiones: La VEEG en nuestros pacientes mostró alteraciones precoces, clínicas y EEG que permitieron sospechar el diagnóstico de EA e iniciar tratamiento, mientras que las otras pruebas realizadas no mostraron anomalías al inicio.

UTILIDAD DIAGNÓSTICA DEL REGISTRO POLISOMNOGRÁFICO NOCTURNO EN EPILEPSIA

M. Torres Ferrús¹, L.C. Guzmán García², R. Cambrodí Masip², M. Toledo Argany¹, E. Santamarina Pérez¹, M. Quintana Luque¹, M. González Cuevas¹, L. Seró Ballesteros¹, A. Ferre Masó², M.J. Jurado Luque², X. Salas Puig¹ y O. Romero Santo-Tomás²

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospitals Vall d'Hebron.

Objetivos: Estudiar la influencia de la EEG-polisomnografía nocturna (PSG-EEG) en el manejo de epilepsia.

Material y métodos: Estudio transversal prospectivo de pacientes adultos de la unidad de epilepsia con estudio previo de neuroimagen y EEG, sometidos a PSG-EEG en el último año. Se realizó registro PSG-EEG continuo nocturno de 12 horas sin modificación de FAEs. Se estableció un diagnóstico de sospecha antes y tras la realización de la PSG-EEG para evaluar la utilidad en el diagnóstico de epilepsia, la clasificación sindrómica y la detección de patología del sueño o cardiorrespiratoria. El análisis se realizó según motivo de solicitud.

Resultados: Se analizaron 69 pacientes, 58% varones, edad media de 47 años con rango entre 16-80 años. El 87% tenía diagnóstico previo de epilepsia con 16 años de evolución de media. Sindrómicamente eran focales (53%), generalizadas (15%) e inclasificables (19%). El 54% eran farmacoresistentes. El 44% eran criptogénicas. Un 12% se etiquetaron de otros paroxismos. De 22 PSG-EEG que se solicitaron para diagnóstico sindrómico, permitió clasificar sindrómica 6 de 8 y determinar localización en 9 de 12 epilepsias no clasificables ($p < 0,05$). Se detectaron 4 crisis en los 30 registros solicitados por sospecha de crisis nocturnas. La sospecha de SAHS fue corroborada en el 91% de los 11 casos ($p < 0,05$), pero se de-

tectaron 22 casos de SAHS entre 58 PSG-EEG solicitadas por otros motivos.

Conclusiones: La PSG-EEG es especialmente útil en el diagnóstico sindrómico y localización de la epilepsia, así como en la detección de SAHS. No es una prueba rentable para la detección de crisis epilépticas.

CONECTIVIDAD FUNCIONAL EN PACIENTES CON EPILEPSIA TEMPORAL MESIAL REFRACTARIA Y SÍNTOMAS DEPRESIVOS

R.M. Vivanco Hidalgo¹, M. Picado², N. Roé², B. Villoría², A. Merino³, O. Vilarroya², y R. Rocamora¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Psiquiatría. Hospital del Mar. ³IMIM.

Objetivos: Epilepsia temporal es la forma más común de epilepsia focal. Varios estudios demuestran relación bidireccional entre epilepsia y depresión. RMN funcional en estado de reposo (RMNfER) se utiliza para estimar conectividad funcional basal a través de medición de correlación temporal de señal BOLD entre estructuras cerebrales remotas durante periodo basal. Se describe que pacientes con epilepsia temporal mesial (ETM) tendrían conectividad alterada durante periodo interictal. **Objetivo:** evaluar conectividad de pacientes con ETM refractaria (ETMr) y sintomatología depresiva.

Material y métodos: Se analizaron datos de 20 pacientes con ETMr y 20 controles. Se realizaron entrevista MINI, test BDI, STAI-R y E, RMN craneal estructural y RMNfER. Para el análisis de datos funcionales se utilizó CONN fMRI connectivity toolbox SPM8 (v13.1) implementado en Matlab.

Resultados: Se detectó mayor conectividad de insula derecha con insula izquierda, giro temporal superior izquierdo y córtex cingulado ventral anterior en controles que en pacientes. Pacientes mostraron mayor conectividad de corteza prefrontal (CPF) dorsolateral izquierda con CPF dorsolateral bilateral y CPF anterior en comparación con controles. Epilépticos fueron divididos en dos grupos según sintomatología depresiva: depresivos y no-depresivos (punto de corte "17" en BDI). Deprimidos presentaron mayor conectividad de CPF dorsolateral izquierda con cingulado posterior, y CPF medial con insula derecha. Pacientes No-deprimidos presentaron mayor conectividad de CPF medial bilateral con CPF dorsolateral izquierdo y giro fusiforme izquierdo; también presentaron mayor conectividad en precunneus bilateral con córtex somatosensorial izquierdo.

Conclusiones: Pacientes con ETMr presentan una alteración en la conectividad con diversas estructuras cerebrales. Los síntomas depresivos se correlacionan con alteraciones en la conectividad.

AFASIA EN LA EPILEPSIA TEMPORAL: SIGNIFICADO DE LAS LESIONES TEMPORALES BASALES Y POLARES

R. Toledano Delgado¹, A. Jiménez Huete¹, I. García Morales², C. Poch³, P. Campo⁴, B. Strange³ y A. Gil-Nagel Rein¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Ruber Internacional. ²Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. ³Center for Biomedical Technology. Laboratory of Cognitive and Computational Neuroscience. Universidad Complutense y Politécnica de Madrid. ⁴Department of Basic Psychology. Universidad Autónoma.

Objetivos: Estudios de neuroimagen funcional y estimulación eléctrica cortical muestran que tanto la región temporobasal como temporopolar en hemisferio dominante participan en la organización del lenguaje. No obstante es desconocido su relevancia clínica en la alteración del lenguaje que se produce durante las crisis temporales. Para responder a esta pregunta evaluamos las manifestaciones del lenguaje en las crisis epilépticas causadas por lesiones localizadas en estas dos regiones.

Material y métodos: Revisamos la historia clínica, el video-EEG y los estudios de neuroimagen de todos los pacientes con crisis temporales registradas causadas por lesiones circunscritas en la región temporabasal y en polo temporal en los últimos 12 años.

Resultados: De un total de 170 pacientes con crisis temporales registradas en nuestra unidad, identificamos 15 pacientes con lesiones temporobasales o temporopolares en el estudio de RM cerebral (11 izquierdos). Tan sólo los pacientes con lesiones temporales izquierdas presentaron alteración del lenguaje durante sus crisis; en la evaluación de la semiología de las crisis el hallazgo más destacado fue la presencia de una alteración global del lenguaje en todos ellos sin apenas otra semiología. A diferencia de las crisis temporales mediales, en 10 pacientes con lesiones izquierdas no se objetivó una marcada alteración de la memoria en el periodo ictal o postictal.

Conclusiones: Este estudio muestra que las lesiones temporobasales y temporopolares en hemisferio dominante puede cursar con crisis afásicas, sumándose así a las zonas de lenguaje clásicas reconocidas (Broca y Wernicke) en la génesis de este tipo de crisis.

AUSENCIAS EN LA EDAD ADULTA

D. Muriana Batiste, E. Palomeras, A. Cano, V. Casado, P. Sanz Cartagena, P. Fossas Felip y C. Berrocal

Servicio de Neurología. Hospital de Mataró.

Objetivos: Evaluar las características clínicas y electroencefalográficas de pacientes con ausencias que persisten en la edad adulta.

Material y métodos: Revisión de las características clínicas y electroencefalográficas de 6 pacientes con epilepsia generalizada idiopática que presentan ausencias en la edad adulta.

Resultados: Se han recogido 6 pacientes (5 mujeres, 1 varón; rango de edad 23-64 años). Según las características clínico-EEG, 3 pacientes cumplían criterios de epilepsia ausencia juvenil, 1 paciente de epilepsia ausencia de la infancia y 2 de epilepsia generalizada idiopática sin poder concretar el síndrome. Además de ausencias, 3 pacientes presentaban crisis tónico-clónicas generalizadas (CTCG). El grado de alteración de la conciencia era leve en 5 casos, siendo en 2 no percibidas por el entorno familiar y diagnosticadas por video-EEG. Todos presentaban anomalías epileptiformes en forma de salvas punta-onda rápida generalizada sensibles a la hiperventilación. En 2 casos se registraron anomalías EEG focales y asimetrías. En una paciente, la retirada de las benzodiazepinas desencadenó ausencias después de más de 30 años libre de crisis. La edad de inicio tardía y las anomalías epileptiformes atípicas condujeron al diagnóstico inicial de epilepsia focal en otra. La intolerancia al valproato y la aparición de CTCG al retirar la carbamazepina, supusieron un retraso en el control de las crisis y el diagnóstico en un caso.

Conclusiones: Las ausencias pueden persistir o debutar en la edad adulta, hay que tenerlo en cuenta para evitar errores diagnósticos y de tratamiento. La alteración de la conciencia suele ser leve. La mayoría de nuestros pacientes están bien controlados con el tratamiento adecuado.

AURA CONTINUA: ¿UN TIPO DE STATUS EPILÉPTICO OLVIDADO?

B. Rodríguez Acevedo¹, E. Álvarez Rodríguez¹, A. Fraga Bau¹, P. Vicente Alba¹, P. Bellas Lamas¹ y J. Gómez Alonso²

¹*Servicio de Neurología. Hospital Xeral de Vigo.* ²*Servicio de Neurología. Hospital Xeral Cies.*

Objetivos: El aura epiléptica es una sensación subjetiva que generalmente suele preceder a otros tipos de crisis epilépticas,

que aunque puede presentarse de manera aislada. Aunque suele durar segundos-minutos, excepcionalmente, dura horas-días, denominándose entonces aura continua. Esta forma de status epiléptico ha sido escasamente tratada en la literatura.

Material y métodos: Hemos recogido los casos de aura continua vistos en los últimos nueve años en la Consulta de Epilepsia de nuestro Servicio de Neurología que atiende aproximadamente a 250000 habitantes.

Resultados: Se encontraron nueve pacientes (4 mujeres) con aura continua, cuya duración osciló entre 5 horas y 15 días. En seis casos, consistía en sensación epigástrica extraña, en dos en olor desagradable y en otro en percepción continua de un "chirrido". La aparición del aura continua coincidió en cuatro casos con cambios de medicación, en dos con incumplimiento terapéutico y en tres fue espontánea. El aura resultaba molesta para la mayoría de los pacientes y afectaba su calidad de vida. En seis casos, motivó consultas a psiquiatras, digestólogos y curanderos. La edad media de inicio del aura continua fue de 53 años, cuando la epilepsia llevaba casi dos décadas de evolución y era farmacorresistente en ocho pacientes. El aura continua desapareció en todos los pacientes tras haber ensayado una media de 3,2 fármacos. Sin embargo, persisten auras breves y otros tipos de crisis en ocho pacientes.

Conclusiones: El aura continua aparece generalmente en epilepsias evolucionadas y refractarias. Por su semiología frecuentemente visceral, puede pasar desapercibida o confundirse con trastornos no-neurológicos. Su reconocimiento permite un manejo adecuado.

CRISIS DE PILOERECCIÓN COMO MANIFESTACIÓN PREDOMINANTE DE ENCEFALITIS LÍMBICA AUTOINMUNE PARANEOPLÁSICA Y NO PARANEOPLÁSICA

A. Gómez González, R.M. Vivanco Hidalgo, R.A. Rocamora Zúñiga, A. Puig Pijoan, A. Moreira Villanueva, M.A. Rubio Pérez, J. Roquer González, E. Muñoz Acuña y M. Ley Nacher

Servicio de Neurología. Hospital del Mar.

Objetivos: Las crisis de piloerección son crisis autonómicas con lateralización en el lóbulo temporal no dominante. Hasta ahora no han sido reconocidas como forma de manifestación particular de la encefalitis límbica (EL). El objetivo de este trabajo es presentar dos pacientes con epilepsia de lóbulo temporal (ELT) derecho en marco de EL, cuya principal manifestación son crisis de piloerección.

Material y métodos: El primer paciente es un hombre diestro de 39 años que inicia epilepsia en 2010 con crisis CPS autonómicas (piloerección) y en ocasiones secundariamente generalizadas. El segundo paciente es un hombre zurdo de 40 años, inicio de epilepsia a los 26 años con CPS autonómicas (piloerección generalizada) y de manera aislada presentaba CTCG.

Resultados: El primer paciente presentó crisis temporo-occipitales derecha en V-EEG, esclerosis hipocampal derecha e inicio de crisis temporal derecho en el SPECT/SISCOM. EL LCR reveló positividad para anti LGI-1. Presentó además síndrome de hiperexcitabilidad neural periférica. En el segundo paciente se objetivó una ELT derecha en VEEG con esclerosis hipocampal y foco de hiperperfusión temporal derecho en SPECT ictal. En el LCR se encontró positividad para anti-MA2. En ecografía testicular se encontraron tumoraciones heterogéneas. Se realizó orquiectomía derecha.

Conclusiones: El reconocimiento precoz de semiología infrecuente como piloerección debe llevar a la sospecha y evaluación de EL. De acuerdo al tipo de anticuerpo detectado se debe proceder a rastreo de tumor primario relacionado.

¿ES POSIBLE QUE LA TELEVISIÓN ESTÉ PROVOCANDO CRISIS EPILEPTICAS EN ESPAÑA... Y NO NOS ENTEREMOS? ANÁLISIS SISTEMÁTICO DE IMÁGENES QUE PODRÍAN CAUSAR CRISIS EN SUJETOS FOTOSENSIBLES

J. Parra Gómez¹, G. Harding², M. Hodgetts³, D. Jackson³
y B. Anciones Rodríguez¹

¹Servicio de Neurología. Hospital de la Zarzuela. ²Investigation. The ElectroDiagnostic Centre Ltd. ³Engineering. Cambridge Research systems LTD.

Objetivos: Aproximadamente 1 de cada 4.000 personas tiene riesgos de sufrir crisis epilépticas si se expone ante un estímulo visual suficientemente potente. Esta susceptibilidad larvada es desconocida por muchos de ellos. Aunque la televisión (TV) es la causa desencadenante de crisis más frecuente en Occidente, únicamente Reino Unido y Japón han adoptado normativas para prevenir la emisión de secuencias que potencialmente pudieran desencadenar crisis en personas susceptibles.

Material y métodos: La programación de 5 emisoras nacionales disponibles (TV1, Antena 3, Cuatro, la Sexta y Telecinco), una cadena autonómica (Telemadrid), una cadena infantil (Clan) y una cadena musical (KissTV) se grabaron entre 8 AM and 12 PM durante el primer semestre de 2012 y analizado con el HardingFPA Flash and Pattern Analyser (CRS) para evaluar la conformidad de estos programas con la normativa vigente en Reino Unido (Ofcom).

Resultados: En 180 horas de programas analizados se detectaron 1.101 violaciones de la normativa Ofcom (media por día 100, rango 36-156), principalmente cambios lumínicos (1.035 (94%) incidentes, media 94, rango 31-154). 6/10 cadenas tuvieron también incidentes con patrones (rango 1-6) y destellos con luz roja (rango 0-15).

Conclusiones: Las cadenas de televisión en España emiten material que potencialmente puede causar crisis en pacientes con epilepsia fotosensible y no parecen estar al corriente de los riesgos de esta condición. La concienciación de estos medios y la adopción de normativas de control del contenido auditivo emitido son medidas que deberían ser tomadas para disminuir el riesgo de provocar crisis por estos medios audiovisuales.

ENCEFALOPATÍA EPILEPTICA REFRACTARIA ASOCIADA A ENCEFALITIS AGUDA POR HHV6 EN UN NIÑO SOMETIDO A TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

M. Raspall Chaure¹, M. Vicente Rasoamalala², I. Elorza Álvarez³, A. Sánchez-Montañez García-Carpintero⁴ y M. Roig Quilis¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurofisiología Pediátrica; ³Servicio de Hematología y Oncología Pediátrica; ⁴Servicio de Radiología. Hospitals Vall d'Hebron.

Objetivos: Describir la asociación de encefalitis aguda por virus herpes humano 6 (HHV6) con la aparición meses después de una epilepsia generalizada refractaria tal y como ha sido recientemente descrito en una serie de 3 pacientes sometidos a un trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH).

Material y métodos: Caso clínico.

Resultados: Varón de 5 años afecto de neutropenia congénita por el que recibe TPH en febrero 2010. Seis semanas después presenta encefalitis aguda por HHV6 de la que se recupera ad integrum. Desde septiembre 2010 presenta crisis epilépticas diarias que han incluido espasmos epilépticos, crisis tónicas y ausencias atípicas, que se han acompañado de un progresivo deterioro de su estado neurocognitivo. Los estudios del LCR han resultado normales o han mostrado una elevación del índice de IgG en LCR y la presencia de bandas oligoclonales, pero sin demostrarse signos de replicación de HHV6 o la presencia de anticuerpos onconeuronales o frente la superficie neuronal. La RM cerebral muestra signos de esclerosis

temporal mesial derecha. En el EEG se observa un trazado de base desestructurado y abundantes anomalías epileptiformes multifocales, a pesar de que las crisis tienen un aspecto generalizado en los registros ictales. Estas manifestaciones han resultado refractarias al tratamiento antiepileptico e inmunomodulador, incluyendo diversos ciclos de GGlV, corticoides a altas dosis y rituximab.

Conclusiones: A pesar de ser la segunda referencia al respecto, la similitud de nuestro paciente con los reportados recientemente reafirma la asociación de la infección por HHV6 en niños sometidos a TPH con la posterior aparición de una grave encefalopatía epiléptica.

Epilepsia IV

EPILEPSIA VASCULAR: ACTUALIZACIÓN EN PERFIL CLÍNICO Y FARMACOLÓGICO

N. Rodríguez Villatoro¹, M. Toledo Argany¹, J. Salas Puig¹, E. Santamarina¹, H. Bejr-Kasem Marco¹, J.S. Aller Álvarez¹, M. Sueiras², N. Ailouti² y J. Álvarez Sabin¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospitals Vall d'Hebron.

Objetivos: Describir el perfil demográfico y clínico de pacientes con epilepsia vascular, así como los fármacos que se utilizan actualmente en estos pacientes.

Material y métodos: Se recogieron transversalmente 176 pacientes con epilepsia vascular de una base de datos de 2100 pacientes seguidos en la Unidad de Epilepsia de nuestro centro a partir de Noviembre de 2009. El diagnóstico se hizo en base a resultados electroclínicos y de neuroimagen según criterio de tres epileptólogos expertos (JSP, ES y MT).

Resultados: La población tenía una edad media de 60 años con un rango entre 18 y 91 años. El 58% eran hombres. Por etiología se subclasificaron en infarto isquémico territorial (54%), hemorragias (18%), malformaciones arteriovenosas (18%), cavernoma (8%) y leucoaraiosis (3%). La localización más frecuente fue temporal seguida de frontal y parietal. Levetiracetam fue el fármaco más utilizado en todo tipo de pacientes (44%), siendo la primera opción preferida para inicio de tratamiento, seguido por oxcarbazepina (20%), con el resto de FAEs en menor proporción. La combinación más frecuente fue levetiracetam con oxcarbazepina. Hasta un 27% fueron fármacoresistentes, sin que tuviese relación con la etiología.

Conclusiones: Actualmente, la epilepsia vascular constituye entorno al 10% de los pacientes de una Unidad de Epilepsia de adultos. La causa más frecuente continua siendo el infarto isquémico territorial. La tasa de farmacoresistencia es similar a la de la epilepsia en general, sin que exista ninguna etiología especialmente relacionada. Levetiracetam es el fármaco más utilizado, tanto en monoterapia como en terapia combinada, junto con oxcarbazepina.

INFLUENCIA DEL INGRESO EN UNA UNIDAD DE VÍDEO-EEG PROLONGADO EN EL PRONÓSTICO DE PACIENTES CON EPILEPSIA NO SOMETIDOS A CIRUGÍA RESECTIVA

M. Jiménez González¹, L. Prats Sánchez¹, A. Fumanal Domènech¹, L. Grau López¹, C. Cáceres Aguilar¹, G. Tomás Peneses² y J.L. Becerra Cuñat³

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Psiquiatría; ³Neurología. Unidad de Epilepsia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Objetivos: Analizar la influencia del ingreso en una unidad de videoEEG prolongada (UMVEEG) sobre pacientes epilépticos re-

fractarios diagnosticados con certeza y no sometidos a cirugía resectiva.

Material y métodos: Diseñamos un estudio observacional y prospectivo (noviembre 2007-mayo 2012) en 134 pacientes ingresados en la UMVEEG. Excluimos 40 casos diagnosticados de fenómenos paroxísticos no epilépticos tras el ingreso y 6 casos tratados con cirugía resectiva. Analizamos un total de 88 casos y comparamos las siguientes variables basales y al año: calidad de vida ponderada (CVP), frecuencia de crisis (FC) y número de fármacos antiepilepticos (FAES).

Resultados: Edad media: 39,45 + 13,5. Sexo: 47,2% varones, 52,8% mujeres. Tipo de epilepsia: 40,2% focal temporal unilateral; 18,4% focal extratemporal; 16,1% focal multiregional; 14,9% focal bitemporal; 10,3% generalizadas. Años de evolución: 24,68 + 14,75. Cambio diagnóstico: 35,7%. Cambio terapéutico: 48,2%. Mediana de la FC basal y al año: (6 (3-24,5), 3 (1-6), p < 0,005). Mediana del número de FAES basal y al año: (2(1-3), 2 (1,75-3), p = 0,437). Media de la CVP basal y al año: (60,05 + 22,08 vs 64,45 + 19,6, p < 0,005).

Conclusiones: El ingreso en una UMVEEG no solo es útil para seleccionar a los candidatos para cirugía resectiva. Hemos observado una reducción en FC y aumento en la CVP de aquellos pacientes epilépticos diagnosticados con certeza tras el ingreso, y no sometidos a cirugía, al año de seguimiento. No hay cambios significativos en el número de FAES. Un 19,3% queda libre de crisis al año.

EPILEPSIA MIOCLÓNICA DE COMIENZO TARDÍO EN EL SÍNDROME DE DOWN

J.S. Aller Álvarez, H. Bejr-Kasem Marco, N. Rodríguez Villatoro, M. Toledo Argany, N. Ailouti, M. Sueiras, J. Salas Puig y J. Álvarez Sabín

Servicio de Neurología. Hospitals Vall d'Hebron.

Objetivos: Los pacientes con síndrome de Down pueden tener una epilepsia mioclónica en relación con el inicio de una demencia. Actualmente la prevalencia de esta entidad ha aumentado debido a la mayor supervivencia de los pacientes. Tiene un interés teórico por su relación con el cromosoma 21 (implicado en otros tipos de epilepsia mioclónica con deterioro cognitivo) y la demencia tipo Alzheimer y un interés práctico ya que las crisis empeoran si se tratan con fenitoína y suelen controlarse con valproato y/o levetiracetam.

Material y métodos: Tres pacientes con síndrome de Down (cuyas edades son 51, 51 y 56) que comienzan con mioclonías en extremidades, al despertar, a los 49, 50 y 53 años. Tuvieron además crisis tónico-clónicas generalizadas.

Resultados: Los EEG (con tratamiento farmacológico) mostraron lentificación bilateral de la actividad cerebral, con predominio en regiones frontotemporales, sin actividad paroxística. TC craneal mostró atrofia cortico-subcortical y en dos casos calcificaciones en ganglios basales. Los tres pacientes precisaron valproato y levetiracetam, con buen control en dos pacientes y mal control en una paciente. En todos apareció simultáneamente un deterioro de las funciones cognitivas previamente adquiridas.

Conclusiones: La epilepsia mioclónica de aparición tardía puede ser la forma de presentación de la epilepsia en el síndrome de Down y suele coincidir con el inicio de un deterioro cognitivo progresivo. El tratamiento antiepileptico adecuado puede controlar las crisis de pérdida de conciencia con caídas asociadas y por tanto mejorar el cuidado de estos pacientes.

ELECTROCORTICOGRÁFÍA APLICADA AL ESTUDIO DE LOS FENÓMENOS DE DESPOLARIZACIÓN PROPAGADA CORTICAL Y A LA CORRELACIÓN ELECTROCLÍNICA (ECOG-EEG) EN EL DESARROLLO DE EPILEPSIA SECUNDARIA EN LOS PACIENTES

M. Sueiras Gil¹, B. García López¹, A. Sánchez Guerrero², E. Santamarina Pérez³, A.I. Radoi², M. Riveiro Vilaboa⁴, A. Robles González⁴, M. Quintana Luque³, M. Fabricius⁵ y J. Sahuquillo Barris²

¹Servicio de Neurofisiología Clínica; ²Servicio de Neurocirugía;

³Servicio de Neurología; ⁴Unidad de Cuidados Intensivos. Hospitals Vall d'Hebron. ⁵Servicio de Neurofisiología Clínica. Glostrup University Hospital.

Objetivos: Los fenómenos de despolarización propagada cortical (CSD) y periinfártica (PID) están involucrados en el deterioro metabólico cerebral en los pacientes afectos de lesiones cerebrales agudas extensas. Objetivos: identificar CSD/PID y crisis en la ECOG y correlacionarla con el estado funcional y el desarrollo de epilepsia secundaria.

Material y métodos: Estudio observacional de 31 pacientes afectos de traumatismo craneoencefálico (TCE) grave (15) e infarto maligno de arteria cerebral media (ACM) (16) sometidos a craniectomía descompresiva. Se han efectuado registros ECOG y EEGs seriados y seguimiento clínico durante 1-28 meses. Se ha empleado las escalas GOS-E, modificada de Rankin (mRS) e índice de Barthel a los 6 y 12 meses para evaluación de la discapacidad funcional.

Resultados: Resultados (preliminares): la incidencia total de CSD ha sido del 52,4% (72% ACM/30% TCE) y de anomalías epileptiformes EEG (AE) del 51,9% (73% ACM/25% TCE). La incidencia de PID ha sido del 38,1% (63,6% ACM/10%TCE). Los pacientes con PID y AE presentan mayor discapacidad en las escalas GOS-E (PID/AE) y mRS (PID). La mediana de aparición de las crisis ha sido de 4 meses (54% de pacientes). La semiología más frecuente ha sido motora secundariamente generalizada (53%). El 58,1% se han controlado con monoterapia.

Conclusiones: 1) Los fenómenos DPC son frecuentes en el córtex en la zona de penumbra isquémica y traumática. 2) La presencia de PID y AE se relaciona con una mayor discapacidad evaluada a los 6 y 12 meses.

PETANALYSIS: UNA HERRAMIENTA DE AYUDA EN LA LOCALIZACIÓN DE LA ZONA EPILEPTÓGENA MEDIANTE IMÁGENES PET-FDG PARA LA EVALUACIÓN PREQUIRÚRGICA EN LA EPILEPSIA FARMACORRESISTENTE

I. Romera Martínez¹, B. Martí Fuster², A. Calvo Boixet¹, X. Planes Cid³, X. Setoain Pereg⁴, S. Rubí Sureda¹, C. Falcón Falcón⁵, D. Ros Puig² y J. Pavía Segura⁴

¹Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. ²Unitat de Biofísica i Bioenginyeria. Facultat de Medicina. Universitat de Barcelona-CIBER-BBN. ³Center for Computational Imaging and Simulation Technologies in Biomedicine (CISTIB). Universitat Pompeu Fabra-CIBER-BBN.

⁴Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona-CIBER-BBN. ⁵Medical Imaging Platform. IDIBAPS-CIBER-BBN.

Objetivos: Los pacientes con crisis epilépticas parciales complejas presentan una elevada farmacoresistencia y se plantea la cirugía como alternativa terapéutica. El PET-FDG interictal permite localizar la región hipometabólica de déficit funcional neuronal relacionada con la zona epileptógena (ZE). Esta técnica puede ser de utilidad para la evaluación prequirúrgica en la epilepsia farmacorresistente, complementando la información que se obtiene mediante otras técnicas utilizadas para la localización de la ZE. El objetivo del trabajo es el desarrollo de una nueva aplicación

para la localización de la ZE a partir de la comparación estadística voxel a voxel del estudio PET con una base de datos de un grupo control.

Material y métodos: Para el desarrollo de PETAnalysis se han utilizado dos plataformas de software, GIMIAS y SPM. La primera facilita la implementación de interfaces gráficas y la segunda permite la evaluación estadística mediante un mapa de significación.

Resultados: PETAnalysis consta de dos módulos: 1) Normalización: Permite realizar la reorientación y la normalización de la imagen PET-FDG interictal a un patrón obtenido a partir de 30 sujetos control, 2) Statistics: Realiza el suavizado, reescalado y la comparación estadística voxel a voxel del paciente con el grupo control, facilitando la localización de la ZE mediante la identificación de zonas de máxima diferencia respecto la normalidad.

Conclusiones: Se ha implementado la herramienta PETAnalysis para el procesado de estudios PET de pacientes con epilepsia farmacorresistente. La facilidad de uso y rapidez en el procesamiento hacen de PETAnalysis una herramienta de utilidad para la localización de la ZE en la práctica clínica.

ACCIDENTES DE TRÁFICO Y EPILEPSIA

M.E. García García¹, D. di Capua Sacoto¹, I. García Morales¹, B. Parejo Carbonell¹, R. Toledano Delgado² y A. Gil-Nagel Rein²

¹Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. ²Servicio de Neurología. Hospital Ruber Internacional.

Objetivos: La obtención del permiso para conducir es algo fundamental para la integración en la vida social, laboral, familiar así como para mantener la independencia y autoestima. Tradicionalmente, el paciente con epilepsia ha sido visto con desconfianza para la conducción por la posibilidad de sufrir accidentes por crisis. Identificar factores de riesgo para los mismos puede ayudarnos a individualizar las restricciones y alcanzar un equilibrio entre el derecho de los pacientes y la seguridad pública.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo de pacientes con epilepsia y accidentes de tráfico relacionados con crisis, que fueron vistos de forma consecutiva en las consultas de epilepsia del Hospital Rüber y del Clínico en el período comprendido entre el año 2000-2010.

Resultados: Se identificaron 59 pacientes, 39 mujeres y 20 varones; edad media en el momento del accidente de 31 años. Estaban diagnosticados de epilepsia el 63%; en el 16% coincidió con la primera crisis. La epilepsia focal (84,7%) y las crisis parciales complejas (CPC) fueron las más prevalentes (33/59). El 54,2% tenía un período libre de crisis menor de 3 meses. La mayoría de los accidentes fueron leves y sin secuelas. Un 61% negó haber sido informado sobre conducción.

Conclusiones: En nuestro grupo de pacientes, la epilepsia focal, etiología criptogénica, CPC y un período corto libre de crisis han sido los factores de riesgo más asociados a accidentes de tráfico. La mayoría fueron leves y sin consecuencias. Dado que más del 50% negaron haber sido informados, una mayor advertencia en consultas podría disminuir el riesgo.

EPILEPSIA FOCAL Y PAQUIMENINGITIS HIPERTRÓFICA CRANEALES EN PACIENTE CON ARTRITIS REUMATOIDE ESTABLE

P. López Sarnago, S. Jorge Roldán, J.L. Macarrón Vicente, B. Solano Vila, H. Monteiro Matos y N. Herrera Varo

Servicio de Neurología. Complejo Asistencial Universitario de Burgos.

Objetivos: La paquimeningitis hipertrófica es una enfermedad rara caracterizada por engrosamiento difuso o localizado de la du-

ramadre en relación con infiltrado inflamatorio crónico. La cefalea y afectación de pares craneales son los síntomas más habituales y muy ocasionalmente se han descrito crisis epilépticas.

Material y métodos: Presentar un caso de paquimeningitis hipertrófica, en una paciente con artritis reumatoide en el que las crisis epilépticas fueron el síntoma principal.

Resultados: Mujer de 69 años diagnosticada de artritis reumatoide controlada con metrotexate y corticoides a dosis bajas. Dos semanas antes del ingreso sufre parálisis facial izquierda resuelta con esteroides. Consulta por trastorno del lenguaje de minutos de duración y cefalea pancranial continua de días de evolución. Durante el ingreso presenta crisis focal que se inicia con dificultad para expresarse (similar al episodio del ingreso), seguida de movimientos clónicos en extremidad superior derecha y generalización tónico-clónica. Exploración neurológica normal. VSG 49. Autoinmunidad normal. Punción lumbar con citobioquímica de LCR normal, cultivos y PCR micobacterias negativos. RM craneal: engrosamiento y captación meníngea difusa de predominio supratentorial; meningioma parasagital occipital derecho. TAC tóracoabdominal normal. Se inició tratamiento con levetiracetam y prednisona (1 mg/kg) no presentando nuevas crisis y cediendo la cefalea.

Conclusiones: Las crisis epilépticas son infrecuentes en la paquimeningitis hipertrófica y generalmente se describen cuando en RM craneal se objetivan zonas de edema cortical focal. Se ha descrito la asociación de paquimeningitis hipertrófica y AR, en nuestro caso la AR no presentaba signos biológicos o clínicos de actividad por lo que probablemente se pueda considerar una forma idiopática.

ACTIVACIÓN NEURONAL Y CONECTIVIDAD DURANTE UNA TAREA DE MEMORIA VERBAL EN PACIENTES CON ESCLEROSIS IZQUIERDA DE HIPOCAMPO: MECANISMOS COMPENSATORIOS Y DISFUNCIONALES

P. Campo Martínez-Lage¹, I. García Morales², C. Poch Pérez-Botija², R. Toledano³ y A. Gil-Nagel Rein³

¹Servicio de Psicología Básica. Facultad de Psicología. Universidad Autónoma de Madrid. ²Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. ³Servicio de Neurología. Hospital Ruber Internacional.

Objetivos: Examinar la alteración de los niveles de activación neuronal y los patrones de conectividad en la codificación de memoria verbal en pacientes con esclerosis de hipocampo (EH).

Material y métodos: Se realizaron registros con magnetoencefalografía durante una tarea de memoria operativa (MO) verbal en pacientes con EH izquierda (n = 20) y controles (n = 12) comparando niveles de activación cerebral y patrones asociados de conectividad efectiva.

Resultados: Mayor activación en la región temporal mesial (RTM) izquierda en controles (FWE < 0,05), y un patrón inverso en RTM derecha (FWE < 0,05). Análisis de conectividad: Pacientes: Decremento en la conectividad desde la RTM izquierda al lóbulo temporal inferior izquierdo, y un incremento en la conectividad bidireccional en el hemisferio contralateral entre regiones frontales (RFI) y la RTM derecha (p < 0,025), la interacción RFI hacia RTM contralateral estaba relacionada negativamente con la ejecución en la tarea ($R^2 = -0,62$, $p < 0,05$), los niveles de conectividad implicados en la RTM dañada relacionados negativamente con la interacción en el hemisferio contralateral ($R^2 = -0,44$, $p = 0,05$).

Conclusiones: La EH afecta los niveles de activación de las estructuras implicadas en la codificación de información durante MO verbal, y altera la coordinación funcional de la red neuronal que sustenta dicho proceso. La relación con el rendimiento mnésico en los pacientes permite establecer la integridad funcional de dicha red. El análisis de los niveles de activación unidos al análisis de los patrones de conectividad pueden resultar útiles en la evaluación funcional prequirúrgica de pacientes con EH.

MUTACIONES DEL GEN PRRT2 COMO CAUSA DE CONVULSIONES INFANTILES FAMILIARES BENIGNAS EN FAMILIAS ESPAÑOLAS

M.C. Alarcón Morcillo¹, L. Ortega Moreno¹, S. Bellido Cuéllar¹, G. Sánchez Martín¹, B. González Giráldez¹, M. Nieto Barrera², E. Gutiérrez Delicado³, P. Gómez Garre¹, A. Martínez Bermejo⁴, R. Guerrero López¹ y J.M. Serratosa Fernández¹

¹Servicio de Neurología. Fundación Jiménez Díaz-UTE. ²Servicio de Neuropediatría. Hospital Virgen del Rocío. ³Servicio de Neurología. Hospital de Fuenlabrada. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.

Objetivos: Las convulsiones infantiles familiares benignas (CIFB) se caracterizan por la presencia de crisis afebriles que se inician y limitan al primer año de vida. Algunos individuos pueden también presentar discinesia paroxística cinesogénica (DPC). Recientemente, se han comunicado mutaciones en PRRT2 en familias con DPC y CIFB. Presentamos 4 familias españolas con CIFB en las que encontramos mutaciones en PRRT2.

Material y métodos: Estudiamos cuatro familias españolas con fenotipo CIFB encontrando mutaciones en PRRT2 en todas. Se analizó el fenotipo de 15 individuos afectos que portaban la mutación (3-7 afectos por familia) siendo la penetrancia de 46,6-75,5%. La edad media de inicio de las crisis fue de 4-6,8 meses.

Resultados: Todos los afectos excepto dos presentaron un fenotipo de CIFB y dos pacientes asociaron DPC. Un individuo presentó crisis febriles entre los 18 meses y los 9 años (fenotipo crisis febriles plus) y otro presentó recurrencia de crisis (generalizadas tónico-clónicas) a la edad de 30 años.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que las mutaciones en PRRT2 son una causa muy frecuente de CIFB y DPC.

CRISIS PSICÓGENAS NO EPILEPTICAS. SEGUIMIENTO EVOLUTIVO DURANTE 5 AÑOS

P.A. Quiroga Subirana, P.J. Serrano Castro, M. Payán Ortiz y J. Fernández Pérez

Servicio de Neurología. Hospital Torrecárdenas.

Objetivos: Realizar un análisis evolutivo de un grupo de pacientes diagnosticados de crisis no epilépticas de origen psicógeno (CNEP) a través de la historia clínica y la monitorización ambulatoria videoelectroencefalográfica (MAVEEG) con inducción psicológica verbal, con el objetivo de determinar aquellos factores epidemiológicos y clínicos que pudieran condicionar el pronóstico de estos pacientes.

Material y métodos: Se realizó seguimiento evolutivo durante 5 años a 41 pacientes diagnosticados de CNEP a través de la MAVEEG con inducción psicológica verbal en base a la farmacorresistencia y alta sospecha de CNEP correspondientes a la consulta de epilepsia refractaria. En cada paciente se realizó una exhaustiva historia clínica, se analizó la frecuencia de crisis, el tratamiento antiepileptico y se revisó factores epidemiológicos y clínicos que pudieran condicionar el pronóstico.

Resultados: Se observó predominio del sexo femenino (70,7%). La edad media de la población estudiada fue de $30,2 \pm 13,2$ (rango 12 a 72 años) con un periodo de evolución de las crisis entre 1 año y 24 años. En el seguimiento evolutivo observamos que un 71,6% de los pacientes seguían presentando episodios de similares características a las habituales, aunque en menor frecuencia. La evolución crónica y la comorbilidad psiquiátrica se relacionaban con el mal pronóstico de estos pacientes.

Conclusiones: Por tanto concluimos que por lo general el pronóstico de los pacientes con CNEP no es favorable y está condicionada a la asociación de comorbilidad psiquiátrica y cronicidad del trastorno.

Epilepsia III

CIRUGÍA DE EPILEPSIA EN DISPLASIAS DE FONDO DE SURCO PERIRROLÁNDICAS: ESTUDIO PREQUIRÚRGICO Y UTILIDAD DE LA RESONANCIA INTRAOPERATORIA

J.J. Rodríguez Uranga¹, G. Moreno Castro¹, R. Vallejo Expósito¹, H. Pérez Díaz¹, C. del Río Oliva¹, M.B. Gómez González² y J.M. Montero Elena³

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurociencias. Clínica USP Sagrado Corazón. ³Servicio de Neurología. Hospital Universitario Puerto Real.

Objetivos: Cuando las displasias de fondo de surco (DFS) se localizan en el córtex perirrolándico constituyen un gran reto para el grupo de cirugía de epilepsia, por la necesidad de mapeo de funciones motora y sensitiva, por el riesgo de déficit postquirúrgico y de persistencia de crisis por la "necesidad" de realizar resecciones pequeñas.

Material y métodos: Presentamos dos casos de DFS, una posrolándica derecha y otra prerrolándica izquierda en pacientes de 21 y 9 años respectivamente, crisis de presentación pluricotidiana, semiología motora y sensitiva y componente tónico, sin respuesta a politerapia. Se presenta la utilidad del corregistro PET-RNM en la definición de la zona epileptógena. Ambos casos fueron estudiados con electrodos subdurales y mapeo cortical, la resección se realizó guiada con electrocorticografía, accediendo al fondo del surco, la resección en el segundo caso se guió además por resonancia intraoperatoria (RNMI).

Resultados: No se presentaron secuelas importantes. El caso de localización posrolándico quedó libre de crisis durante dos años, presentando posteriormente crisis nocturnas muy ocasionales. El caso de localización prerrolándica quedó libre de crisis.

Conclusiones: Las DFS perirrolándicas requieren un estudio prequirúrgico complejo. El corregistro PET-RNM, la RNM funcional y el mapeo cortical pueden ser útiles en el estudio. Los electrodos subdurales registran actividad propagada y no pueden registrar la zona de inicio ictal por la profundidad de ésta, si bien, nos sirven para definir actividad intercrítica y para el mapeo que servirá de guía para la electrocorticografía intraoperatoria. La RNMI puede resultar de gran utilidad para el cirujano para definir los límites de la resección.

EL ESTIMULADOR DEL NERVIOS VAGO DISMINUYE LA NECESIDAD DE ATENCIÓN HOSPITALARIA EN LOS PACIENTES CON EPILEPSIA REFRACTARIA

X. Rodríguez Osorio¹, T. García Sobrino¹, A. López Ferreiro¹, A. Prieto González², E. Corredera García¹, J. Pardo Fernández¹ y F.J. López González¹

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

Objetivos: El estimulador del nervio vago (ENV) constituye un tratamiento coadyuvante eficaz (disminución del 50% de crisis) en pacientes con epilepsia refractaria no candidatos a cirugía resecitiva. Evaluamos su beneficio adicional reduciendo la necesidad de atención médica en estos pacientes.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes adultos con ENV y ≥ 1 año de seguimiento. Evaluamos los días de hospitalización, asistencias a Urgencias y consultas en relación con su epilepsia, comparando el año previo a la intervención con los años siguientes hasta un máximo de 4 años poscirugía.

Resultados: 44 pacientes (55% mujeres) con edad de 40 [30, 51] años. La respuesta al ENV fue buena en 44% (n = 44; 1 año), 51% (n = 41; 2 años), 53% (n = 34; 3 años) y 52% (n = 29; 4 años). Los días de

hospitalización (preENV = $5,66 \pm 15,80$) se redujeron al año ($1,42 \pm 9,15$; $p = 0,03$), 2 años ($0,02 \pm 0,16$; $p = 0,01$), 3 años ($0,76 \pm 3,48$; $p = 0,008$) y 4 años ($1,00 \pm 3,18$; $p = 0,03$). También se redujeron las asistencias a Urgencias, de $0,86 \pm 1,37$ asistencias preENV a $0,44 \pm 0,76$ (1 año; $p = 0,076$), $0,32 \pm 0,65$ (2 años; $p = 0,005$), $0,24 \pm 0,61$ (3 años; $p = 0,005$) y $0,24 \pm 0,61$ (4 años; $p = 0,02$). El seguimiento en consultas se incrementó inicialmente desde $5,39 \pm 2,29$ a $5,95 \pm 2,03$ (1 año; $p = 0,166$) y $4,51 \pm 1,79$ (2 años; $p = 0,158$) para después reducirse a $4,09 \pm 1,97$ (3 años; $p = 0,008$) y $3,93 \pm 1,62$ (4 años; $p = 0,004$).

Conclusiones: El ENV es un sistema efectivo y reduce la necesidad de atención urgente y días de hospitalización en pacientes con epilepsia refractaria.

LOCALIZACIÓN DEL FOCO EPILEPTÓGENO MEDIANTE SPECT ICTAL-INTERICIAL EN EL ESTUDIO Y DIAGNÓSTICO PREQUIRÚRGICO DE LA EPILEPSIA FARMACORRESISTENTE EN LA UNIDAD DE MONITORIZACIÓN DE EPILEPSIA DEL HOSPITAL DEL MAR

M. Ley Nácher¹, R.M. Vivanco Hidalgo¹, I. Navalpotro Gómez², A. Mestre Fusco², M. Suárez Piñera², A. Massot Tarrús², J. Capellades Font², J. Roquer González¹ y R.A. Rocamora Zúñiga¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología. Hospital del Mar.

Objetivos: En los casos prequirúrgicos en que no se puede definir adecuadamente el foco epileptógeno mediante el protocolo no invasivo de fase 1 (monitoreo VEEG, RNM 3T y estudio neuropsicológico (NP)), es necesario recurrir a la realización de pruebas funcionales como el SPECT ictal, PET, RNMf, etc. La utilidad del SPECT ictal/interictal ha sido cuestionada en nuestro medio. El objetivo de esta comunicación es evaluar la capacidad diagnóstica de esta prueba bajo la realización de una metodología estricta.

Material y métodos: Estudio observacional, longitudinal y retrospectivo en el que se analizaron comparativamente diversas fuentes diagnósticas (VEEG, RNM, NP) con los resultados del SPECT ictal-interictal. Se evaluó el grado de concordancia entre dichas pruebas, la capacidad de localización-delimitación del foco epileptógeno, y el outcome posquirúrgico obtenido en los casos que han sido intervenidos.

Resultados: Del total de pacientes estudiados en nuestro centro desde el 10/02/11 hasta la actualidad (15 meses) se estudiaron mediante SPECT ictal-interictal un total de 31 pacientes. El SPECT ictal-interictal fue concluyente como localizador del foco epileptógeno en un 84% de pacientes, y no concluyente en un 16%. En la ELT la SPECT fue concluyente en un 80% de los casos, así como también lo fue en el 85% de los casos de ELF, en un 50% de los casos de epilepsia insular y en un 83% de los casos de epilepsia del cuadrante posterior.

Conclusiones: La SPECT es una prueba de elevado valor localizador del foco epileptógeno en el diagnóstico prequirúrgico de la epilepsia farmacorresistente.

RESULTADOS A LARGO PLAZO Y FACTORES PRONÓSTICOS DE LA CIRUGÍA DE EPILEPSIA EN UNA SERIE DE 160 PACIENTES

T. Escobar Delgado, B. González Giráldez, S. Bellido Cuéllar, C. Alarcón, A. Gómez Caicoya, J. Albisua y J.M. Serratosa

Servicio de Neurología. Fundación Jiménez Díaz-UTE.

Objetivos: La cirugía es una modalidad terapéutica de eficacia demostrada en epilepsia refractaria a tratamiento médico. Sin embargo, los estudios muestran una disminución de la proporción de pacientes libres de crisis al aumentar el período de seguimiento. Nuestro objetivo es presentar los resultados quirúrgicos a largo plazo (5 y 10 años) de nuestra Unidad de Epilepsia y analizar los factores pronósticos relacionados.

Material y métodos: Realizamos un análisis retrospectivo de pacientes intervenidos en nuestra Unidad entre 1996 y 2010. Se recogieron los siguientes datos: frecuencia de crisis postoperatoria (estadio de Engel), localización del foco epiléptico, neuroimagen, monitorización intensiva y anatomía patológica. Se realizó un estudio estadístico descriptivo y analítico (análisis factorial) de los datos recogidos.

Resultados: Se incluyeron 160 pacientes. La edad media en el momento de la cirugía fue de 35 años y la demora media desde el diagnóstico de 22,8 años. La cirugía fue temporal en 135 pacientes y extratemporal en 25. El seguimiento medio fue de 72,28 meses. El porcentaje de pacientes en estadio I de Engel fue del 78% al año, 75% (5 años) y 74% (10 años). Los factores relacionados con una buena evolución fueron similares a corto y largo plazo (localización temporal mesial, registro electroencefalográfico con inicio focal, lesión única en neuroimagen y anatomía patológica positiva), siendo los dos primeros los más relevantes.

Conclusiones: En nuestra experiencia, la cirugía de epilepsia refractaria es una modalidad terapéutica eficaz a largo plazo (74% de pacientes estadio Engel I). Los factores pronósticos de buena evolución son similares a los encontrados en otras series.

CIRUGÍA DE EPILEPSIA A LARGO PLAZO: EVOLUCIÓN DEL ESTADIO ENGEL Y FACTORES RELACIONADOS

T. Escobar Delgado, B. González Giráldez, A. Gómez Caicoya, J. Albisua y J.M. Serratosa

Servicio de Neurología. Fundación Jiménez Díaz-UTE.

Objetivos: La eficacia del tratamiento quirúrgico de la epilepsia está ampliamente demostrada, aunque los resultados varían según el período de seguimiento. Nuestro objetivo es analizar la evolución del outcome y factores relacionados a corto y largo plazo en los pacientes intervenidos en nuestra Unidad de Epilepsia.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de pacientes intervenidos en nuestra Unidad entre 1997 y 2010, recogiendo datos referentes al estadio de Engel en diferentes momentos de seguimiento (6 y 12 meses, 5 y 10 años) estudio prequirúrgico y farmacoterapia posquirúrgica. Se realizó estudio estadístico descriptivo y análisis de conglomerados.

Resultados: Se incluyeron 160 pacientes. El porcentaje de pacientes en estadio Engel 1 disminuyó con el tiempo (78% al año y 74% a los diez). El análisis de la evolución del estadio Engel en cada paciente mostró un perfil mayoritario de empeoramiento a partir del primer año, pudiéndose identificar factores desencadenantes en un alto porcentaje. Se observó un perfil de mejoría del estadio Engel antes del segundo año (sólo ocasionalmente entre el 2º y 5º año) en relación con reintervención o, en menor porcentaje, introducción de levetiracetam.

Conclusiones: La tendencia a una caída del estadio de Engel a largo plazo podría sugerir la implicación de mecanismos epileptogénicos. Los casos de recidiva temprana parecen relacionados con la presencia de restos quirúrgicos del foco epiléptico y suelen beneficiarse de reintervención. Los fármacos con posible acción antiepileptógena (levetiracetam) y los avances en las técnicas de localización del foco epiléptico podrían mejorar los resultados quirúrgicos a largo plazo.

ACETATO DE ESLICARBAZEPINA: UN AÑO EN LA ARENA CLÍNICA

J. Fernández Pérez, M. Payán Ortiz, P.J. Serrano Castro y P. Quiroga Subirana

Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Torrecárdenas.

Objetivos: Evaluar los resultados de acetato de eslicarbazepina (ESL) en una unidad de epilepsia durante su primer año de uso. ESL

es un fármaco antiepiléptico (FAE) de tercera generación aprobado en España en febrero de 2011 como tratamiento adyuvante en crisis parciales, con o sin generalización secundaria.

Material y métodos: Pacientes que iniciaron tratamiento con ESL desde marzo de 2011 a mayo de 2012 en una unidad de epilepsia. Se recopilaron datos demográficos, clínicos, motivo de introducción de ESL, respuesta clínica y efectos adversos. Analizamos la respuesta con distintas combinaciones de FAEs en los pacientes con mal control de crisis.

Resultados: Se incluyeron 105 pacientes (51,4% hombres) que iniciaron ESL por persistencia de crisis (55,3%), efectos adversos (29,1%) o simplificación del tratamiento (15,5%). El 20,8% se mantuvo libre de crisis, un 37,7% presentó mejoría > 50%, el 34% continuó igual y un 7,5% empeoró. Un 18,1% presentó algún tipo de efecto adverso, siendo las alteraciones cognitivas las más frecuentes (42,1%) y únicamente un 9,5% lo abandonó. La asociación con lamotrigina presentó resultados positivos (libre de crisis o mejoría > 50%) respecto al resto de combinaciones, OR = 9,67; p = 0,027.

Conclusiones: ESL constituye un FAE con buena tolerancia, una tasa de efectos adversos y de retención bastante aceptables siendo, los trastornos cognitivos los más frecuentes y la causa de la mayoría de los abandonos. Cuando el motivo de uso es el control de las crisis se muestra un fármaco eficaz siendo de especial interés su asociación con lamotrigina.

RETIRADA DEL TRATAMIENTO ANTIEPILÉPTICO EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA CON CRISIS TÓNICO-CLÓNICAS GENERALIZADAS

P. Esteve Belloc, A. Fontes Villalba, A. Gómez Ibáñez, E. Urrestarazu Bolumburu y C. Viteri Torres

Servicio de Neurología. Clínica Universitaria de Navarra.

Objetivos: Evaluar la recurrencia de crisis tras la retirada de los fármacos antiepilépticos (FAE) en pacientes diagnosticados de epilepsia generalizada idiopática (EGI) con crisis tónico-clónicas.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 104 pacientes valorados desde enero de 2005 hasta abril de 2012. Se recogieron datos epidemiológicos, clínicos, electrofisiológicos e historia farmacológica. La recurrencia fue definida como la reaparición de crisis epilépticas tras la retirada de los FAE.

Resultados: El estudio incluyó 58 mujeres y 46 hombres. La edad media fue 37 años y la de inicio 20 años. Dos pacientes no tomaron medicación, 56 estaban controlados con monoterapia y 20 con biterapia. En total, 33 pacientes (31,7%) suspendieron el tratamiento, tras una media de 6 años sin crisis; de estos, 29 (87,9%) recayeron, tras 4 años de media sin tratamiento. Tras la introducción de los FAE, 25 volvieron a estar sin crisis (18 con el previo), pero 4 de estos desarrollaron fármaco-resistencia. Globalmente, 4 de 104 pacientes (3,8%) permanecen sin crisis ni FAE; todos son varones, controlados con el primer fármaco administrado y sin alteraciones epileptiformes en reposo en ningún electroencefalograma (EEG), mientras que el 38,1% de los que recurrieron presentaban grafoelementos epileptiformes en algún EEG.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes diagnosticados de EGI con crisis tónico-clónicas necesitan tratamiento con FAE para estar libres de crisis, siendo suficiente habitualmente con una monoterapia. Las recurrencias tras la retirada son muy frecuentes, aunque generalmente bien controladas con el tratamiento previo. El EEG es útil para seleccionar pacientes candidatos a la retirada de FAE.

PACIENTE EN POLITERAPIA ANTIEPILÉPTICA Y CON CRISIS. ¿LE CAMBIO EL TRATAMIENTO?

N. Juárez Torrejón, D. Rovira Sirvent, N. Huertas González, A. Díez Barrio y V. Hernando Requejo

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Severo Ochoa.

Objetivos: Analizar los resultados obtenidos al realizar cambios terapéuticos en una serie de pacientes tratados con dos o más fármacos antiepilépticos (FAE).

Material y métodos: Revisamos la historia de los últimos 96 pacientes atendidos en nuestra consulta de epilepsia y tratados con dos o más FAE.

Resultados: Encontramos 247 combinaciones de FAE. Número medio de FAE combinados: 2,88 (2-6). En 99 cambios terapéuticos (40,08%) disminuyó la frecuencia de las crisis (grupo "mejoría"); en estos se obtuvo una reducción de la frecuencia de las crisis > 50% en el 72,72% de las combinaciones, y del 100% en el 27,27% (10,93% del total). En 69 cambios terapéuticos (27,94%) no cambió la frecuencia de las crisis, en 38 (15,38%) aumentó (grupo "empeoramiento"), y en 41 (16,60%) el tratamiento se interrumpió por efectos adversos. Al comparar la distribución de los FAE en los grupos "mejoría" y "empeoramiento" no obtuvimos diferencias estadísticamente significativas; encontramos la mayor diferencia con la lamotrigina, presente en el 24,24% de las combinaciones del grupo "mejoría" y el 15,79% del grupo "empeoramiento". Esta diferencia no está relacionada con la sinergia de la combinación de lamotrigina y valproato (que estaba presente en el 25% de las combinaciones que incluían lamotrigina en el grupo "mejoría" y en el 50% en el grupo "empeoramiento").

Conclusiones: La intervención activa en pacientes con politerapia antiepiléptica puede ser eficaz. En nuestra serie la lamotrigina tiende a estar más presente en las combinaciones que consiguieron mejoría clínica.

EFICACIA DE LA LACOSAMIDA ENDOVENOSA EN EL TRATAMIENTO DEL STATUS EPILEPTICUS (SE)

E. Santamarina Pérez¹, M. Toledo Argany¹, M. Sueiras Gil², N. Ailouti Caballero², J. Durà Miralles¹, E. Laínez Samper² y J. Salas Puig¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospitals Vall d'Hebron.

Objetivos: Describir la eficacia de la lacosamida (LCM) en las situaciones de SE (status epilepticus), inicialmente en status refractario, y cuando es usado más precozmente (2^a/3^a línea).

Material y métodos: Se analizaron todos SE en los que se utilizó LCM endovenosa desde septiembre-2010 a abril-2012. Se recogieron variables demográficas, etiología del status, FAEs utilizados, dosis de carga, velocidad de perfusión, respuesta al tratamiento y tiempo de resolución del status. En un primer momento se analizaron aquellos pacientes en los que la LCM se utilizó como 4/5º fármaco de elección (refractario a los otros FAEs), y posteriormente se analizaron los pacientes en los que se utilizó más precozmente.

Resultados: Se evaluaron un total de 22 pacientes: 15 fueron refractarios a otros FAEs. Un 53% respondieron a LCM; la mediana de dosis de LCM fue de 400 mg (200-800). Comparando respondedores y no respondedores, presentaban peor respuesta los convulsivos, los de etiología indeterminada y aquellos sin epilepsia previa. No encontramos diferencias ni en las dosis ni en la velocidad de perfusión. En un segundo grupo de 7 pacientes, la LCM se utilizó más precozmente. En este caso la eficacia fue del 100%. Respecto a la etiología, todos los pacientes fueron sintomáticos (40% sintomáticos agudos). La mediana de dosis fue de 400 mg (200-600), y

la velocidad de infusión de 40 mg/min. No se detectaron efectos secundarios importantes.

Conclusiones: A pesar de las limitaciones la LCM es un fármaco útil y una alternativa en el tratamiento del status, fundamentalmente en los sintomáticos y no convulsivos. La eficacia parece aumentar cuando se administra más precozmente.

SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE PACIENTES CON STATUS EPILEPTICUS (SE): PRONÓSTICO, RECURRENCIA Y SUPERVIVENCIA AL CABO DE UN AÑO

E. Santamarina Pérez¹, M. Toledo Argany¹, M. Sueiras Gil², N. Ailouti Caballero², J. Durà Miralles¹, Laínez Samper, E.², I. Porta Pampalona³, R.M. Gracia Gozalo³, J. Granda¹, K. Rahnama Zand², M. Quintana Luque¹, J. Álvarez Sabin¹ y J. Salas Puig¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurofisiología Clínica;

³Servicio de Medicina Intensiva. Hospitals Vall d'Hebron.

Objetivos: Establecer el pronóstico de pacientes con SE tras un año de seguimiento.

Material y métodos: Realizamos un seguimiento prospectivo de todos los pacientes con SE desde junio-2010 a junio-2011. Recogimos características de los pacientes, tipo de SE, etiología, refractariedad, recurrencia, aparición de crisis posteriores en no epilépticos, tasa de mortalidad y causa de muerte.

Resultados: Evaluamos 61 SE: 11 (18%) convulsivo, 16 (26%) no convulsivo y 34 (55%) con sintomatología motora mínima (minor). Respecto a la etiología: 32 (52%) sintomático agudo, 21 (34%) sintomático retardado, 5 (8%) criptogénico y 3 (5%) en el contexto de EGI. Se consideraron refractarios 26 (42%). Al año, recurrieron el 15% (9), se presentaron crisis aisladas en 16 de los no epilépticos previos, y la tasa de mortalidad fue del 34% (21): 15 (71%) por el SE o su causa, y 6 (29%) por causa no relacionada. La mortalidad se asoció al sexo masculino ($p = 0,032$), la etiología (sintomático agudo y criptogénico; $p = 0,03$), y con una tendencia en el tipo minor ($p = 0,08$). En los supervivientes, la recurrencia de SE fue mayor en los lesionales y los tóxicos ($p = 0,034$), en aquellos que desarrollaron epilepsia ($p = 0,019$), y en los de mayor duración ($p = 0,083$). La aparición de fármaco-resistencia fue más frecuente en los pacientes con antecedentes de epilepsia ($p = 0,045$).

Conclusiones: Un tercio de los pacientes con SE son exitus al año de seguimiento, relacionándose con la causa, el sexo y el tipo. En los supervivientes, la recurrencia se asoció a la etiología del ictus, al desarrollo posterior de epilepsia y la duración. En los ya epilépticos se relacionó con un posterior peor control de las crisis.

Gestión y asistencia neurológica

PLAN ESTRÁTÉGICO DE NEUROLOGÍA DE LOS HOSPITALES DEL SERVICIO MADRILEÑO DE SALUD EN EL ENTORNO A LA LIBRE ELECCIÓN 2011-2015

L. Vela Desojo¹, E. Díez Tejedor², E. López Valdés³, D. Pérez Martínez⁴, B. Martínez Menéndez⁵, J. Masjuán Vallejo⁶, J. Vivancos Mora⁷, J.C. Martínez Castrillo⁶, L. Castillo Moreno¹, R.M. de Andrés de Colsa⁸, J.A. García Merino⁹, A. Gil Núñez¹⁰, J. Matías Guiu³ y F. Bermejo Pareja¹¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. ²Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. ³Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Infanta Cristina. ⁵Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Getafe. ⁶Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal. ⁷Servicio de Neurología. Hospital Universitario de la Princesa. ⁸Comunidad de Madrid. Subdirección General de Hospitales. ⁹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. ¹⁰Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. ¹¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

Objetivos: La Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid (CM) ha promovido la elaboración de un Plan Estratégico de los Servicios de Neurología de dicha Comunidad para los años 2011-2015. Objetivo: elaborar un documento que analice la situación actual de la neurología y proponga las líneas futuras de desarrollo de la Neurología en los hospitales de la CM, en el nuevo entorno creado por la libertad de elección y el área única.

Material y métodos: La Consejería eligió un Responsable del Plan y el Presidente del Comité Asesor de un listado de neurólogos facilitados por los Jefes de Servicio. Se eligieron los miembros de los Comités Asesor y Técnico y los Redactores. Se establecieron 5 Comisiones: Concepto de la especialidad, Relaciones con Atención Primaria (AP), con la Urgencia y otras especialidades, Relaciones interhospitalarias y Futuro. Cada comisión formada por entre 5 y 9 neurólogos. Fuente de datos: Sistema de información de atención especializada (SIAE)-Dirección General de Hospitales y Respuestas de encuestas enviadas a Jefes de Servicio y Tutores de Neurología de los hospitales de la CM.

Resultados: Participaron 45 neurólogos, un internista y 4 médicos de AP. Se elaboró un documento y 8 anexos. Se establecieron 5 ejes estratégicos: Asistencial, Docente, Investigación, Nuevos modelos organizativos y Aplicación de nuevas tecnologías. Se propusieron 29 objetivos, cada uno con Planes de Acción a corto, medio y largo plazo.

Conclusiones: Es la primera vez que las autoridades sanitarias de una Comunidad Autónoma cuentan con los especialistas para el diseño de un Plan Estratégico de Neurología.

ANÁLISIS DE MODOS DE FALLO Y SUS EFECTOS APLICADO AL PROCEDIMIENTO DE QUIMIOTERAPIA INTRATECAL

P. de la Riva Juez, M. Urtasun Ocariz, M.T. Martínez Zabaleta, A.M. de Arce Borda, M. Arruti González, N. Gonzalo Yubero, M. Tainta Cuevza y J.F. Martí Massó

Servicio de Neurología. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea.

Objetivos: La aplicación de quimioterapia intratecal es un procedimiento invasivo asociado a numerosos eventos adversos y un porcentaje importante de ellos puede ser consecuencia de errores humanos. En 2010 y tras un evento adverso grave, en el Hospital Donostia se puso en marcha un programa de seguridad para minimizar los riesgos asociados a este procedimiento. El objetivo es

presentar el desarrollo y la implementación de un protocolo de seguridad en la administración de quimioterapia intratecal, así como los resultados del mismo en 28 meses.

Material y métodos: Siguiendo la metodología AMFE (análisis modal de fallos y efectos) se creó un equipo de trabajo multidisciplinar que incluyó médicos y enfermeras de los servicios de hematología, oncología, farmacia, neurología y calidad. Se detallaron los diferentes subprocesos implicados en el procedimiento y se analizaron los modos de fallo, las causas que podrían originarlos, los efectos en el paciente y los métodos para detectarlos. Se calculó el número de priorización del riesgo para cada uno de los modos de fallo teniendo en cuenta la probabilidad de ocurrencia, detección y gravedad de cada uno. Finalmente, se definieron las acciones de mejora a realizar y los responsables de las mismas.

Resultados: Desde la aplicación de las acciones de mejora propuestas se han realizado 141 procedimientos de quimioterapia intratecal, sin registrarse ningún evento adverso.

Conclusiones: El método AMFE es una herramienta útil para mejorar la seguridad del paciente durante la aplicación de quimioterapia intratecal. Permite la identificación y prevención de eventos adversos mediante la eliminación o control de las causas que los generan.

COMUNIDADES DE PRÁCTICA EN NEUROLOGÍA: POR QUÉ, QUÉ Y PARA QUÉ. TRANSMISIÓN DE UNA EXPERIENCIA RECIENTE EN GUIPÚZCOA

M. Martínez Zabaleta¹, J.A. Larrea Peña², I. Mendiburu¹, B. Azcárate Ayerdi³, C. Etxeberria⁴, J.A. Redín⁵, J.R. Guridi⁴, M.A. Landa Elizondo⁶, M. Gago Moreda⁷, N. Lizarraga Errea⁸, R. Goikoetxea Garmendia⁹, S. Medel Lareo¹⁰, J. Retegui Ormazábal¹⁰ y A. Arbonies¹⁰

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neuroradiología; ³Servicio de Cuidados Médicos Intensivos; ⁴Servicio de Paciente; ⁵Servicio de Urgencias; ⁶Servicio de Asistencia Social; ⁷Servicio de Medicina de familia; ⁸Servicio de Rehabilitación; ⁹Servicio de Cirugía Vascular; ¹⁰Unidad de Gestión del Conocimiento. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea.

Objetivos: Las comunidades de práctica (CoP) son grupos de personas que comparten un interés común. Están constituidas con el fin de desarrollar un conocimiento especializado, compartiendo aprendizajes basados en la reflexión sobre experiencias prácticas. Ofrecen una estructura formal que permite adquirir más conocimiento a través de las experiencias compartidas y buscan en una fase final, la mejora de dicha práctica. El objetivo de este trabajo es el de trasladar una experiencia reciente en torno a la CoP Ictus de Gipuzkoa.

Material y métodos: El ictus es una patología que exige un tratamiento multidisciplinar, frecuentemente multidepartamental y sistematizado. El conocimiento en torno a esta patología mantiene un alto ritmo de desarrollo, lo que dificulta su seguimiento. Identificada la necesidad, constituyimos un grupo formado por profesionales sanitarios, no sanitarios y pacientes. Realizamos reuniones mensuales en las que compartimos opiniones, comentarios e información sobre dicho proceso.

Resultados: Constituido un grupo sólido de personas interesadas en el ictus o grupo promotor, comenzamos en la fase actual a generar y compartir información que depositamos en un espacio común y accesible (web 2.0).

Conclusiones: La celeridad en el desarrollo, complejidad y obsolescencia del conocimiento, exigen desarrollar nuevas formas de aprendizaje. Las comunidades de práctica pueden ser un método adecuado para alcanzar dicho fin. La CoP Ictus de Guipúzcoa es una de las primeras experiencias en nuestro ámbito de conocimiento.

DIFERENCIAS ENTRE LA ACTIVACIÓN DEL CI DESDE UN HOSPITAL COMUNITARIO Y LOS SERVICIOS DE EMERGENCIAS

B. Palazón Cabanes¹, E. Andreu Reinón¹, M. Cerdán Sánchez¹, R. Carrasco Torres¹, M. Navarro Lozano¹, A. Torres Perales², L. Hernando Arizalé¹, E. Quero Motto³, L. Muñoz Jimeno³ y A. Morales Ortiz¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. ³Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Reina Sofía.

Objetivos: Analizar diferencias entre pacientes remitidos como CI desde servicios de emergencias extrahospitalarias y remitidos desde puerta urgencias de otros hospitales.

Material y métodos: Análisis comparativo de CI activados desde emergencias médicas y otros hospitales en 4 meses.

Resultados: De 108 CI activados en nuestra área influencia en 4 meses, 79 (73%) fueron CI servicios de emergencias con edad media 70,2 y 54,4% varones y 29 (26,8%) CI hospitales comunitarios, con edad media 69,41 y 72,4% varones. El % CI desactivados fue 73,4% en CI servicios emergencias y 82,7% en CI hospitales comunitarios. Causas más frecuentes de desactivación en CI servicios emergencias fueron inicio desconocido de síntomas (22,7%), y hemorragia intracraneal (20,2%), mientras que en CI hospitales comunitarios la desactivación fue por mejoría franca y/o síntomas menores (34,4%). Tiempo hasta la atención por neurólogo fue 178 minutos en CI servicios emergencias mientras que se demoró 271 minutos cuando la activación fue desde hospitales comunitarios. Se trombolizó (iv/ia) a 26,6% de pacientes remitidos desde emergencias y al 17,2% de aquellos procedentes de hospitales comunitarios. No se objetivaron diferencias estadísticamente significativas en características clínicas de pacientes, % fibrinólisis y desactivación del CI ni en tiempos de llegada (analizados como porcentaje de pacientes que llegaron en < 1,2 y 3 horas).

Conclusiones: Pacientes derivados desde servicios emergencias médicas en nuestra área presentan mejores tiempos con mayor posibilidad de ser tratados. Habría que mejorar la activación del CI desde emergencias o instaurar telemedicina en algunos hospitales comunitarios.

SISTEMAS DE APOYO A LA TOMA DE DECISIONES EN ENTORNOS ASISTENCIALES

J.M. Bernal Blanco¹, D. López Rodríguez², R. de Abajo Llamero³, G. Guerrero Pertíñez⁴ y A. García Linares⁵

¹Departamento de Proyectos; ²Servicio de Neuroimagen;

³Departamento de Gestión del Conocimiento; ⁴Psicología;

⁵Dirección. Brain Dynamics.

Objetivos: El aumento de la información que disponemos en el momento de la toma de decisiones junto con la aparición de entornos de alta incertidumbre, hace cada vez más necesarios la aparición de sistemas que permitan a los profesionales la mejora en la toma de decisiones diaria basada fundamentalmente en la recopilación y visualización de la información necesaria en cada momento tanto en tamaño, formato y ubicación de la misma. Determinar la estructura más apropiada para los sistemas de apoyo a la toma de decisiones en entornos asistenciales.

Material y métodos: Se han estudiado los diferentes modelos existentes de manera que podamos extraer las características fundamentales de cada uno de ellos permitiéndonos la creación de un nuevo modelo que se adapte perfectamente a las características del entorno asistencial en el que nos encontramos.

Resultados: Tras la puesta en práctica de este tipo de sistemas en proyectos relacionados con gestión del conocimiento en ambientes clínicos, se ha obtenido una respuesta positiva por parte de los expertos clínicos encargados de la evaluación del sistema,

evidenciada en la disminución del tiempo necesario para obtener toda la información, la calidad de la misma y la visualización en el formato y tamaño adecuado adaptándose a las diferentes necesidades requeridas.

Conclusiones: Tras la revisión realizada en este trabajo aplicando la metodología anterior se ha llegado a la conclusión que la utilización de estos sistemas en entornos asistenciales genera un beneficio al profesional que repercute en la calidad asistencial del mismo.

ANÁLISIS DE LA DERIVACIÓN A NEUROLOGÍA DESDE ATENCIÓN PRIMARIA MEDIANTE EL USO DE LA HISTORIA CLÍNICA ELECTRÓNICA

J.V. Escudero Torrella¹, E. Cantó Rodríguez², J. Mascarell Estrada¹ y J. Sánchez Martínez¹

¹Servicio de Neurología. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. ²Servicio de Oficina Abucasis. Departamento Valencia Hospital General.

Objetivos: El volumen de derivación desde atención primaria es uno de los datos más importantes para gestionar la asistencia neurológica ambulatoria. Se puede estimar en origen (Centro de Atención Primaria, CAP) o en destino (Centro de Especialidades, CE). La Historia Clínica Electrónica (HCE) facilita dicha estimación, aunque puede presentar dificultades. Analizamos cuantitativamente la derivación en nuestro departamento y los problemas encontrados en su evaluación.

Material y métodos: Estudiamos las derivaciones en 2011, desde cada CAP a nuestros dos CE (A: 213.186 hab y B: 151.098 hab), a partir de los datos del Datamart de SIA (Sistema de Información Ambulatorio) de la HCE de la Comunidad Valenciana y los registros en IRIS de los CE, con la hipótesis previa de que ambas cifras deberían ser coincidentes. N° de derivaciones registrado en SIA y Porcentaje ($\times 1.000$ hab/año) N° de primeras visitas de neurología registrado en IRIS.

Resultados: Derivaciones en SIA: 4.679 (21,9%) y B: 4.695 (31%). Primeras en IRIS A: 4.574, y B: 3.196 Derivación media SIA: 24,9% (7-36).

Conclusiones: Nuestro porcentaje de derivación está en el rango alto de la literatura. En A ambas cifras son parecidas, pero en B, la diferencia es llamativa (-1.499). Esto podría explicarse por el uso menor o erróneo de la HCE (envío en papel, captura inadecuada del tipo de visita, o entrada de revisiones como primeras). La coexistencia de dos plataformas tecnológicas (IRIS y SIA) y el uso concomitante del papel y electrónico, puede restar validez a los indicadores obtenidos mediante la HCE.

ESTUDIO PROSPECTIVO DE INTERCONSULTAS REALIZADAS A NEUROLOGÍA DURANTE UN AÑO

J. Marín Lahoz, I. Zubizarreta Nafarrete y J. Pagonabarraga Mora

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

Objetivos: Las interconsultas (ICs) hospitalarias son una parte importante de la asistencia realizada por un servicio de neurología. A diferencia de las consultas externas y los ingresos no suelen cuantificarse. El objetivo es describir las ICs realizadas a un servicio de neurología durante un año.

Material y métodos: Registro prospectivo de las ICs realizadas desde mayo de 2011 a abril 2012. Quedan excluidas las ICs para pruebas diagnósticas. Tampoco están incluidas las ICs provenientes de nefrología y urología debido a que pertenecen a la Fundación Puigvert. Se han recogido distintas variables: servicio de origen, diagnósticos, destino del paciente y tipo de patología. Hemos realizado estadística descriptiva con el paquete SPSS v19.

Resultados: Se realizaron 542 ICs, 2 ICs por día laborable pertenecientes a 410 pacientes (1,32 ICs por paciente consultado). Los servicios que más han consultado son: cardiología 12,9%, medicina

interna 11,9%, psiquiatría 8,9% y anestesia (UCI de postoperados cardíacos) 7,2%. Las patologías más frecuentes son: neurovascular 22%, epilepsia 16,6%, trastornos de movimiento 14%, neuromuscular 11,4%, síndrome confusional 10,9% y deterioro cognitivo 7%. Destaca el bajo número de consultas realizadas por cefalea (3,7%) y la inesperada frecuencia de encefalopatía hipóxica (5,5%). El servicio de neurología realizaba seguimiento previo en un 27% de los casos y se requirió después en el 79% de los casos.

Conclusiones: La patología visitada en interconsultas difiere de la patología habitual en pacientes ambulatorios e ingresados en neurología. Estos datos pueden ser de utilidad a la hora de planificar los servicios de neurología.

PROCESO CRÓNICO INTEGRADO DE ATENCIÓN A TRASTORNOS COGNITIVOS

M. Baquero Toledo¹, M.D. Rosales Almazán², A. Sabater Ferragut³, J. Ribes Cuenca³, A. Perelló Roso⁴, J.A. Burguera Hernández¹, S. Forcano San Juan⁵, C. Peiró Vilaplana¹ y G. Andrés Navarro⁵

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Psiquiatría; ³Unitat de Curta Estada; ⁴Unitat d'Hospitalització Domiciliària. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. ⁵Unitat d'Hospitalització Domiciliària. Hospital Universitario Dr. Peset.

Objetivos: Un grupo de trabajo multidisciplinar de nuestro Departamento ha consensuado un modelo asistencial para pacientes con trastornos cognitivos como un Proceso Crónico Integrado de Atención. Describimos dicho proceso y algunos resultados de su aplicación en un grupo de manejo especialmente conflictivo como el de pacientes afectados por demencia con grave trastorno de conducta.

Material y métodos: Participan en la iniciativa Atención Primaria, Neurología, Psiquiatría, Unidad de Hospitalización Domiciliaria, Unidad de Corta Estancia y Asistencia Social. El Proceso Crónico Integrado define misión, objetivos y roles de cada participante, así como criterios de derivación entre ellos. En pacientes con demencia y grave trastorno de conducta se favorece la atención domiciliaria con seguimiento programado. Describimos esta actividad entre febrero del 2010 y noviembre de 2011.

Resultados: 27 pacientes, 17 mujeres, 10 varones, edad media 81 años, rango 55-89, identificados fundamentalmente en Neurología, con grave trastorno conductual asociado a demencia en diverso grado, han sido atendidos de acuerdo al procedimiento en su domicilio durante un tiempo limitado. La actuación resulta resolutiva especialmente por un alto grado de satisfacción en cuidadores y la reducción del número de actuaciones programadas y urgentes en el resto de niveles de atención.

Conclusiones: La atención integral puede mejorar cualitativa, cuantitativa y económicamente la asistencia sanitaria. En un grupo de pacientes con fenomenología muy disruptiva a nivel sociofamiliar, cuyo manejo fácilmente produce yatrogenia y que puede sobrecargar múltiples niveles de asistencia, un modelo específico de atención integrada ha producido una actuación resolutiva muy bien valorada en el entorno del paciente.

FACTORES ASOCIADOS A LA INSTITUCIONALIZACIÓN DE PACIENTES CON DEMENCIA VASCULAR

R. Manso Calderón¹, P. Cacabelos Pérez¹, M.D. Sevillano García¹, M.E. Herrero Prieto², M. Moreno García³, M.T. García Hernández³ y J. Cacho Gutiérrez¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Salamanca.

²Servicio de Neurología. Hospital de El Bierzo. ³Servicio de Neurología. Complejo Asistencial de Ávila.

Objetivos: Determinar los factores sociodemográficos y clínicos que contribuyen a la institucionalización de pacientes con demencia vascular (DV).

Material y métodos: Reclutamiento prospectivo de pacientes con DV (criterios NINDS-AIREN) atendidos en consultas de neurología de Salamanca y Ávila entre 2006-2007 y 2010-2011, respectivamente. Se recogieron características de la DV, datos sociodemográficos y comorbilidades. Se analizaron y compararon estadísticamente las variables en ambos grupos para valorar diferencias significativas entre ellas.

Resultados: Se incluyeron 150 pacientes; de edad $78,2 \pm 7,2$ años, 50,6% eran varones. El 28% de los pacientes fueron institucionalizados. No hubo diferencias significativas entre grupos (institucionalizados vs no institucionalizados) en función del tipo de DV (cortical o multinfarto vs subcortical), tiempo de evolución de la demencia, ictus previos o gravedad del ictus, depresión, área rural o urbana, hipertensión, diabetes, dislipemia, tabaquismo, alcohol, cardiopatía o polimedication. En el grupo de institucionalizados se encontró una mayor proporción de mujeres [OR = 2,34, IC (1,12-4,88), $p = 0,02$] y pacientes solteros o viudos [$p < 0,001$]. Otros factores asociados de forma independiente a la institucionalización fueron una mayor edad [$p = 0,02$], la presencia de síntomas psicóticos [OR = 3,14, IC (1,5-6,6), $p = 0,02$] y trastornos del sueño [OR = 3,25, IC (1,52-6,93), $p = 0,02$].

Conclusiones: Una menor red de apoyo familiar, el sexo femenino, tener más de 80 años y los síntomas asociados a la demencia que ocasionan mayor sobrecarga al cuidador (psicosis, trastornos del sueño) constituyen predictores significativos de institucionalización en pacientes con DV.

ANÁLISIS DE LA NEUROLOGÍA EN LA COMUNIDAD DE MADRID

E. López Valdés¹, M. Eimil², F. Vivancos Matellano³, A. Camacho⁴, J. Hernández-Gallego⁴, D. Hipola⁵ y L. Vela⁶

¹Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. ²Servicio de Neurología. Hospital de Torrejón. ³Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre. ⁵Servicio de Neurología. Hospital Universitario Infanta Leonor. ⁶Servicio de Neurología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón.

Objetivos: Presentar los recursos neurológicos en la Comunidad de Madrid (CM) y analizar las posibles líneas futuras de desarrollo tras analizar la situación actual dentro del desarrollo del Plan estratégico de los Servicios de Neurología para los años 2011-2015 de la CM.

Material y métodos: Los datos se obtuvieron de encuestas realizadas a los jefes de servicio de todos los hospitales de la CM, del Sistema de información de atención especializada (SIAE) y de la Dirección General de Hospitales.

Resultados: En el sector público de la CM, que cuenta con una población de 6.500.000 habitantes, hay 248 neurólogos, 129 residentes. Se realizan 399.232 consultas al año de neurología, de las cuales 135.636 son primeras visitas. Hay 11.000 ingresos a cargo de neurología al año. Hay 298 camas. Se realizan guardias en 6 de los 25 hospitales de la CM. Menos del 50% tiene historia informatizada. La organización de la asistencia ambulatoria es muy desigual. El concepto de consulta monográfica es heterogéneo, aunque existen en todos los hospitales. La neurofisiología se realiza por neurólogos exclusivamente en el 25% de hospitales, por neurofisiólogos en 50% y de manera mixta en el 25%.

Conclusiones: En la CM existe un ratio de neurólogos en el límite inferior de las recomendaciones europeas y de la SEN. Las unidades de referencia y la superespecialización deben reorganizarse. Los sistemas de información de la asistencia ambulatoria deben mejorarse. Se debe promover la informatización y homogenización de la historia clínica.

Neuro-oftalmología

DISCORIA EPISÓDICA-PUPILA EN RENACUAJO (TADPOLE-SHAPE). EVIDENCIA DE DENERVACIÓN SIMPÁTICA. ¿SECUNDARIA A SÍNDROME DE SJÖGREN?

C. Roig Arnall¹ y J.M. de Llobet Zubiaga²

¹Servicio de Neurología; ²Unidad de Reumatología. Medicina Interna. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Objetivos: El término pupila en renacuajo fue utilizado por Thompson y Zackon (Am J Ophthalmol, 1983) en una serie de 26 pacientes (21 mujeres) que presentaban episodios de discoria en los que una pupila adquiría transitoriamente una forma alargada. Once presentaban un síndrome de Horner y 4 una pupila tónica. Sin etiología reconocida aunque 8 pacientes eran migrañosas. En el síndrome de Sjögren se han descrito pupilas tónicas. Presentar una paciente con una discoria episódica “en renacuajo” de la pupila derecha valorando la respuesta al colirio de apraclonidina 0,5% y de pilocarpina 0,1%.

Material y métodos: Mujer de 44 años, seguida durante dos años, que presenta molestia ocular derecha correspondiendo a episodios de dilatación asimétrica pupilar derecha “en renacuajo” durante un minuto, en brotes de 30-45 minutos recurrentes de quincenales a mensuales, sin desencadenantes reconocidos. Diagnosticada un año antes de síndrome de Sjögren por síndrome seco y analítica (leucopenia, ANA, A-Ro, A-La, FR). No migraña.

Resultados: Exploración normal, incluyendo isocoria y reactividad pupilar, ausencia del reflejo patellar derecho. Respuesta a apraclonidina 0,5%: dilatación de la pupila derecha y discreta miosis de la izquierda, demostrativa de un déficit oculosimpático derecho. No cambio pupilar con pilocarpina 0,1%. Estudio EMG: ondas H presentes. Neuroimagen normal.

Conclusiones: Evidencia de denervación simpática subclínica en el signo de la pupila “en renacuajo” y ausencia de denervación parasimpática. Asociada a un síndrome de Sjögren, hecho no descrito anteriormente, sin poderse asegurar su relación causal.

NEURITIS ÓPTICA: DIAGNÓSTICO DE CASOS ATÍPICOS

A. Gálvez Ruiz y O. Franch

Servicio de Neurología. Hospital Ruber Internacional.

Objetivos: La neuritis óptica de etiología desmielinizante se caracteriza por un cuadro agudo-subagudo de pérdida de visión unilateral acompañado de dolor con los movimientos oculares y con recuperación progresiva que se inicia en el primer mes de presentación. Las neuritis ópticas con presentación clínica atípica (edema de papila prominente, presencia de hemorragias o exudados duros en el fondo de ojo, ausencia de dolor o casos bilaterales) suponen un reto diagnóstico y exige plantearse un diagnóstico diferencial amplio. El objetivo de este trabajo es presentar una serie de pacientes con neuritis óptica atípica y sus características clínicas.

Material y métodos: Presentamos 10 pacientes en los cuales inicialmente se sospechó neuritis óptica desmielinizante. Sin embargo, tras considerar detenidamente los síntomas y signos de presentación, y tras solicitar diferentes pruebas, el diagnóstico se cambió en 8 pacientes.

Resultados: Los diferentes diagnósticos a los que se llegó fueron: enfermedad de Behçet, sarcoidosis, toxoplasma, herpes virus, neuromielitis óptica (2), meningioma de la vaina del nervio óptico y neuritis óptica posviral. Sin embargo en dos pacientes a pesar de las características clínicas atípicas el diagnóstico siguió siendo el de enfermedad desmielinizante.

Conclusiones: La neuritis óptica desmielinizante es un diagnóstico clínico que debe hacerse sólo cuando el paciente presenta

signos y síntomas de neuritis óptica típica. Sin embargo, cuando la neuritis óptica tiene una presentación clínica atípica el diagnóstico diferencial es extenso, variando en muchos casos el pronóstico visual.

TRASTORNO OCULOMOTOR POR ENCEFALITIS DE BICKERSTAFF ASOCIADA A INFECCIÓN POR MYCOPLASMA PNEUMONIAE

E. Hernández Martínez de Lapiscina, J. Sánchez Ruiz de Gordoa, M.E. Erro Aguirre, L. Martínez Merino y L. Pulido Fontés

Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Navarra.

Objetivos: Las lesiones protuberanciales provocan trastornos oculomotores diversos. El diagnóstico diferencial incluye mecanismos isquémicos, tumorales e inflamatorios como el síndrome de Fisher. Este síndrome incluye dos variantes nosológicas de patogenia autoinmune post-infecciosa conocidas como encefalitis de Bickerstaff y síndrome de Miller-Fisher. La infección por Mycoplasma pneumoniae puede ocasionar este síndrome. Exponemos un caso de encefalitis de Bickerstaff asociada a infección por Mycoplasma pneumoniae con especial descripción de la correlación anatomo-clínica del trastorno oculomotor.

Material y métodos: Mujer de 53 ingresa por inestabilidad y diplopia binocular de instauración subaguda. Presenta inicialmente oftalmoplejia internuclear bilateral, que evoluciona posteriormente hasta una oftalmoplejia casi completa para la mirada horizontal. Durante las primeras 24 horas del ingreso presenta fiebre y tos y se diagnostica de neumonía.

Resultados: La resonancia magnética muestra una lesión en el dorso de la protuberancia hiperintensa en secuencias FLAIR y T2 sin captar contraste. El estudio bioquímico y serológico en LCR es normal. Los marcadores tumorales, marcadores de autoinmunidad, anticuerpos anti-GQ1b, anti-NMO y antineuronales son negativos. La mamografía, TC toracoabdominopélvico y electroneuroograma son normales. Se constata seroconversión positiva para Mycoplasma pneumoniae. La paciente recibe antibiótico, inmunoglobulinas y esteroides y mejora progresivamente.

Conclusiones: Las lesiones protuberanciales pueden ocasionar diferentes trastornos oculomotores en función de las estructuras implicadas. En nuestro caso, la evolución clínica sugiere afectación precoz de ambos fascículos longitudinales mediales con posterior extensión hacia formación reticular pontina paramediana bilateral. Aunque el diagnóstico diferencial de estas lesiones es amplio, la concurrencia de la oftalmoplejia con una neumonía por Mycoplasma pneumoniae permitió establecer el diagnóstico de encefalitis de Bickerstaff.

SÍNDROME DE SUSAC: SUBTIPO BRAO (“BRANCH RETINAL ARTERY OCCLUSION”) RECURRENTE. A PROPÓSITO DE 2 CASOS CLÍNICOS

P. Cabezudo García, O. Hamad Cueto, J.A. Heras Pérez, F.J. Pinel Ríos, M.T. Sanjuán Pérez, A. Gallardo Tur, C. de la Fuente Cañete, J. Romero Godoy y M. Romero Acebal

Servicio de Neurología. Hospital Virgen de la Victoria.

Objetivos: El síndrome de Susac (SS) se compone de la tríada: encefalopatía, oclusión de ramas de la arteria retiniana (en inglés BRAO) y pérdida de audición. Se trata de una endoteliotipia autoinmune que afecta a las arteriolas precapilares del cerebro, retina y el oído interno. En 2010 se describió un nuevo subtipo denominado BRAO recurrente en el que no existe encefalopatía clínica evidente. El objetivo de esta comunicación es la de presentar dos casos clínicos cuyo diagnóstico final fue el del subtipo BRAO recurrente y el de conocer las características de este nuevo subtipo.

Material y métodos: Mujer 21 años. Antecedentes de migraña con/sin aura visual. De forma aguda déficit visual persistente en ojo izquierdo. Sufre un nuevo episodio déficit visual en ojo derecho, cefalea características no migrañas. Exploración neurológica normal, salvo presencia de escotomas visuales periféricos. Varón 35 años. Presenta déficit visual agudo en ojo izquierdo. Exploración neurológica normal salvo por escotoma visual en ojo izquierdo y dudosa hipoacusia en oído izquierdo. En ambos casos se realiza: Analítica básica, autoinmunidad, trombofilias, serología, LCR, audiometría, angiografía con fluoresceína, TAC craneal, RMN craneal, doppler TSA y potenciales evocados visuales. También se realizaron otras pruebas complementarias diferentes en ambos casos.

Resultados: Tanto en angiografía con fluoresceína como en RMN cerebral se objetivaron hallazgos característicos de SS: oclusión de ramas de arteria retiniana y fuga del contraste; y lesiones compatibles con angiopatía cerebral en localizaciones características respectivamente. El resto de pruebas complementarias no demostraron hallazgos significativos.

Conclusiones: No olvidar el SS como causa de déficit visual agudo. Angiofluoresceíngrafía fundamental.

VALORACIÓN DE LAS ANISOCORIAS EN UNA CONSULTA MONOGRÁFICA DE NEURO-OFTALMOLOGÍA

P. López Méndez¹, I. Martín Santana¹, L. Tandón Cárdenes² y A. González Hernández²

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. ²Unidad de Neuro-oftalmología. Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín.

Objetivos: La anisocoria o asimetría pupilar puede constituir un signo de alarma que requiere valoración neuro-oftalmológica por asociarse con procesos expansivos intracraneales. Sin embargo, otras causas de anisocoria tienen un pronóstico más benigno, por lo que resulta fundamental un diagnóstico preciso que permita una orientación adecuada.

Material y métodos: Análisis prospectivo de las causas de anisocoria pupilar de los pacientes valorados en la consulta monográfica de neuro-oftalmología del Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín desde enero 2008 hasta mayo 2012.

Resultados: De los 780 pacientes valorados en la consulta monográfica de neuro-oftalmología, 38 de ellos consultaron por asimetría pupilar (5%). Eran 8 hombres y 30 mujeres, con una edad media de 50 años (rango: 15-87 años). En todos los casos se realizó test de colirios (apraclonidina o pilocarpina según procediera). Los diagnósticos han sido: síndrome de Horner (n = 10), pupila de Adie (n = 9), midriasis benigna episódica (n = 7), anisocoria esencial (n = 6), patología del iris (n = 3), anisocoria fisiológica (n = 2) y anisocoria farmacológica (n = 1).

Conclusiones: Las anisocorias suponen aproximadamente 1 de cada 20 consultas en nuestra unidad de neuro-oftalmología. Las causas más habituales son el síndrome de Horner y la pupila tónica de Adie. Las anisocorias aisladas no se asocian en nuestra serie con patología neurológica estructural. Los test de colirios con apraclonidina y pilocarpina permiten una orientación topográfica adecuada en todos los casos, por lo que recomendamos su inclusión en la valoración neurológica de las anisocorias.

JUSTIFICACIÓN Y DISEÑO DE UNA ESTRATEGIA PARA EL CRIBADO DE ISQUEMIA CEREBRAL SILENTE MEDIANTE LA REALIZACIÓN DE UNA RETINOGRAFÍA. ESTUDIO RETINO-ICS

M.D.M. Domingo Teixidor¹, A. Girona Marcé², P. Delgado Martínez³, I. Riba Llena³, J. Llussà Arboix¹, A. Altaba Barceló¹, M. Alzamora Sas⁴, R. Fores Raurell⁴, J.M. Vázquez Dorrego⁵,

X. Mundet Tuduri⁶, C.J. Jarca⁷, J.M. Manresa Domínguez⁸, P. Torán Montserrat⁹, J. Fernández Pérez¹⁰, S. Crespo Prieto¹, I. Fernández Cortiñas³ y M. Cañibano Gómez¹¹

¹Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Sant Roc. ²Servicio de Urgencias. Centre d'Atenció continuada Sant Andreu. ³Servicio de Neurociencias. Institut de Recerca Vall d'Hebron. ⁴Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria. Equip d'Atenció Primaria Riu Nord-Riu Sud. ⁵Servicio de Oftalmología. Hospital Municipal de Badalona. ⁶Director del Área de Docencia e Investigación. Àmbit d'Atenció Primaria-Barcelona. ⁷Servicio de Urgencias. Centre d'Urgències d'Atenció Primària Horta. ⁸Tècnic de Salut; ⁹Director. Unitat de Suport a la Recerca Metropolitana Nord. ¹⁰Servicio de Medicina Familiar i Comunitaria. Equip d'Atenció Primària Ramon Turró. ¹¹Servicio de Medicina. EAP Vallcarca-Sant Gervasi.

Objetivos: La resonancia magnética (RM) es la prueba de imagen más sensible para detectar infartos cerebrales silenciosos (ICS). La retinografía permite evaluar los cambios arterioscleróticos (fundamentalmente de pequeño vaso). Objetivo: evaluar la utilidad de la retinografía en la detección de ICS en población hipertensa sin accidente vascular cerebral previo, y determinar qué alteraciones del calibre vascular retiniano se asocian a ICS

Material y métodos: Estudio multicéntrico interdisciplinar de evaluación de una prueba diagnóstica. Sujetos: individuos de 50-70 años, hipertensos y sin antecedentes de ictus y/o AIT, pertenecientes a la cohorte de 1000 sujetos del proyecto Investigating Silent Strokes in HYpertensives, a Magnetic Resonance Imaging Study (ISSYS), a los que se les practicará una retinografía. El estudio ISSYS determinará la prevalencia de ICS mediante RN. Se realizará una entrevista para recoger datos socio-demográficos, tratamientos, factores de riesgo- comorbilidades cardiovasculares, y se practicará una analítica, un electrocardiograma y una retinografía que será evaluada mediante tres estrategias (oftalmólogo, médico de familia y software de interpretación automatizada), centradas en el análisis de la vasculatura retiniana. Análisis: se calculará la sensibilidad y especificidad de la retinografía mediante tablas 2 × 2 (RM cerebral ± versus retinografía ±) tomando como referencia las lesiones cerebrales silenciosas diagnosticadas mediante RM. Se estimará la validez de cada una de las tres estrategias mediante la concordancia entre sistemas y la fiabilidad intra-interobservador mediante el coeficiente Kappa.

Resultados: Pendientes.

Conclusiones: Si se demuestra que la retinografía es útil en el cribado de la ICS, se podría optimizar el diagnóstico precoz y manejo de esta patología.

NEURITIS ÓPTICA: DIAGNÓSTICO Y EVOLUCIÓN

E. Costa Arpín, A. López Ferreiro, M. Santamaría Cadavid, T. García Sobrino, J.M. Prieto González y M. Lema Bouzas

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario.

Objetivos: Establecer las características clínicas y epidemiológicas que permiten diferenciar entre neuritis ópticas (NO) inflamatorias e isquémicas y su evolución.

Material y métodos: Seleccionamos los pacientes diagnosticados de NO por el servicio de Neurología entre enero de 2009 y diciembre de 2010. Analizamos los datos demográficos, la semiología, los resultados de las pruebas complementarias y su evolución tras un seguimiento de 17-29 meses.

Resultados: De los 38 pacientes diagnosticados de NO, 22 fueron inflamatorias, 14 isquémicas no arteríticas, 1 isquémica arterítica y 1 infecciosa. La NO isquémica fue más frecuente en varones (64%), con una edad media de 52,5 años, instauración brusca (64%), escotoma altitudinal (43%) y papiledema (64%). Las NO inflamatorias fueron más frecuentes en mujeres (91%), con una edad media

de 37,5 años, instauración progresiva (86%) y papila normal (77%); la exploración neurológica fue normal en el 77%, los potenciales evocados visuales presentaron latencias aumentadas en 68%, la RM fue patológica en 55% (mediana de 3 lesiones) y se detectaron bandas oligoclonales en líquido cefalorraquídeo en 33% (4 de 12). El 14% tenía un diagnóstico previo de esclerosis múltiple. Al final del seguimiento, otros 3 pacientes (14%) fueron diagnosticados de esclerosis múltiple, 1 de neuromielitis óptica y 1 de CRION. Ninguno de los pacientes con sospecha inicial de NO inflamatoria fue diagnosticado de NO isquémica o viceversa.

Conclusiones: Los datos clínicos permiten establecer el diagnóstico diferencial entre NO inflamatoria e isquémica con mucha precisión. La mayoría de los pacientes con NO inflamatoria permanecen sin otro diagnóstico neurológico al final del seguimiento.

MIDRIASIS BENIGNA EPISÓDICA. EXPERIENCIA EN UNA CONSULTA MONOGRÁFICA DE NEURO-OFTALMOLOGÍA

I. Martín Santana¹, P. López Méndez², L. Tandón Cárdenes³ y A. González Hernández³

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. ²Servicio de Neurología. Hospital Universitario Materno-Infantil de Canarias. ³Unidad de Neuro-Oftalmología. Complejo Hospitalario Dr. Negrín.

Objetivos: Las anisocorías son un motivo relativamente frecuente de consulta en neuro-oftalmología. En los casos de alteración episódica del tamaño pupilar resulta preciso descartar lesiones estructurales subyacentes, aunque muy frecuentemente estos trastornos episódicos son benignos, sin que exista evidencia de patología estructural.

Material y métodos: Describimos el análisis prospectivo de las características de los pacientes con anisocoria pupilar episódica de los pacientes valorados en la consulta monográfica de neuro-oftalmología del Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín desde su apertura, en enero 2008 hasta mayo 2012.

Resultados: Se recogieron 7 casos de midriasis episódicas. Todas ellas en mujeres con una edad media de 33 años (rango: 15-44 años). Las pacientes procedían de urgencias (n = 2), oftalmología (n = 2) y neurología (n = 3). Los motivos de consulta fueron asimetría pupilar (n = 5) y visión borrosa (n = 2) de presentación fundamentalmente unilateral (n = 6). La duración fue variable, desde minutos hasta un máximo de 48 horas. Los episodios se presentaron con una frecuencia variable. Como antecedente personal destaca la presencia de migraña sin aura (n = 4; 57%). Los estudios de neuroimagen fueron normales.

Conclusiones: En nuestra serie, las midriasis episódicas benignas aparecen en mujeres jóvenes, asociada en la mayoría de los casos a migraña sin aura. Aunque han sido típicamente descritas como unilaterales, observamos que también pueden darse casos de presentación bilateral. Creemos que en los casos de midriasis episódica aislada en mujeres jóvenes, sobre todo si hay antecedentes de migraña, puede no ser estrictamente necesaria la realización de pruebas de neuroimagen, salvo que existan datos atípicos u otras manifestaciones neurológicas.

DILOPIAS EN URGENCIAS Y EN UNIDADES DE NEUROOFTHALMOLOGÍA: DIFERENCIAS ETIOLÓGICAS

B. Abarrategui Yagüe, T. Moreno Ramos, J. Porta Etessam, M. Fernández Matarrubia, A. Orviz García, S. Muñiz Castrillo y A. Aledo Serrano

Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: Las diplopías binoculares son un motivo de consulta habitual para el Neurólogo en Urgencias. Tras el enfoque inicial

dirigido a diagnosticar patología urgente, estos pacientes se benefician del abordaje multidisciplinar en unidades de Neurooftalmología. El objetivo es comparar los diagnósticos más frecuentes entre las diplopías atendidas en urgencias y en unidades de neurooftalmología.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de los diagnósticos de pacientes atendidos por diplopía binocular en Urgencias del Hospital 12 de Octubre en un periodo de 2 años (214 pacientes), así como en consultas de Neurooftalmología del Hospital 12 de Octubre y Clínico San Carlos durante 3 años (498 pacientes).

Resultados: En urgencias, el diagnóstico más frecuente fue mononeuropatía isquémica microvascular (64%). Las siguientes causas fueron vascular (ictus vertebrobasilar, 13,7%), tumoral (5,2%), miastenia gravis (4,7%), y desmielinizante (3,3%). El resto de causas fueron fármacos, migraña, alteraciones del LCR, encefalopatía de Wernicke e infecciosas. En la consulta de Neurooftalmología, el diagnóstico más repetido fue mononeuropatía IV nervio craneal (9,2%). El conjunto de mononeuropatías isquémicas microvasculares constituyó menos del 20%. El segundo diagnóstico fue miastenia gravis ocular (7,4%), seguido por patología inflamatoria orbitaria idiopática, oftalmopatía distiroidea y forias descompensadas (2-2,5% cada grupo). El resto correspondió a mioquimias del oblicuo superior, sarcoidosis, miopatías restrictivas, neuromiotonía posradioterapia y migraña oftalmopléjica.

Conclusiones: Los pacientes evaluados en unidades específicas presentan etiologías más infrecuentes, de diagnóstico difícil para neurólogos no especialistas y con potencial gravedad a largo plazo. La especificidad y complejidad de la patología neurooftalmológica hace imprescindible el desarrollo de unidades especializadas.

“SPOT SIGN” ORBITARIO: UN MARCADOR FIABLE DE EMBOLIA DE LA ARTERIA CENTRAL DE LA RETINA

E. Palazón García, J. García García, O. Ayo-Martín, I. Díaz Maroto y T. Segura Martín

Servicio de Neurología. Hospital General de Albacete.

Objetivos: La oclusión de la arteria central de la retina (OACR) es causa infrecuente pero grave de pérdida aguda de visión. Se acepta que su etiología más habitual es la trombótica, y que sólo 25% de los casos son embólicos, generalmente ateroembólicos. Rara vez es secundaria a vasculitis temporal. Protocolizamos con oftalmología el estudio urgente de casos de OACR en nuestro hospital.

Material y métodos: Se realizó estudio Duplex-TSAo, ECG, eco-grafía orbitaria y de temporales en los casos remitidos desde urgencias con diagnóstico oftalmológico de OACR. Se presentan los resultados de 6 meses de estudio.

Resultados: Estudiamos 7 pacientes (4 mujeres; rango de edades 60-82 años). Todos presentaban pérdida visual súbita, importante e indolora y funduscopia compatible. No hallamos en ningún paciente ateromatosis carotidea relevante, placas complicadas o signo del halo temporal/vertebral. En un paciente había oclusión de arteria oftálmica. En los restantes 6 pacientes se encontró una imagen hiperdensa puntiforme en el teórico segmento pial de la ACR y ausencia de flujo a ese nivel. En 5 de estos pacientes se halló fuente embólica cardíaca (2 fibrilaciones auriculares, 1 endocarditis, 1 aneurisma septo interauricular, 1 valvulopatía metálica infracocoagulada).

Conclusiones: En nuestra serie de OACR, al contrario de lo descrito en la literatura, 71% de los casos eran embólicos, y en 85% encontramos un “spot sign” orbitario. Este signo es fácil de detectar, parece un hallazgo común en OACR y posiblemente sea un marcador útil para sospechar existencia de fuentes cardioembólicas. El reconocimiento del “spot sign” orbitario puede prevenir nuevos fenómenos embólicos en pacientes con OACR.

PRONÓSTICO VISUAL DE LOS PACIENTES CON HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL IDIOPÁTICA

M.A. Guzmán Fernández¹, A. González Hernández¹, L. Tandón Cárdenas², O. Fabre Pi¹, F. Cabrera Naranjo¹ y A. Cubero González¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurooftalmología. Complejo Hospitalario Dr. Negrín.

Objetivos: Se describe el pronóstico visual a medio (3-6 meses) y largo (> 1 año) plazo de los pacientes con HICI valorados en un hospital terciario.

Material y métodos: Nuestro registro de HICI es una combinación de la inclusión retrospectiva de los pacientes diagnosticados antes del año 2008 y prospectiva de los pacientes diagnosticados a partir del mismo. Se han revisado la agudeza visual (AV), la campimetría visual (CV) y los hallazgos de fondo de ojo de los pacientes incluidos en este registro. La alteración de AV se clasificó como grave si era ≤ 0,1, moderada si era 0,1-0,4, leve si era 0,4-0,7, en al menos un ojo, y normal si era ≥ 0,8 en ambos ojos.

Resultados: Se obtuvieron 69 casos (10 hombres, 59 mujeres). Se disponía de la AV inicial, a los 3-6 meses y > 1 año en 59, 40 y 45 casos respectivamente. Un 6,8%, un 3,3%, un 17% y un 72,9% presentaban una afectación de la AV inicial grave, moderada, leve y normal, respectivamente. A los 3-6 meses la afectación de la AV era leve en un 17,5% y normal en un 82,5% y > 1 año, era moderada en un 2%, leve en un 22% y normal en un 76%. Un 55%, 40% y 38% presentaban alguna alteración en la CV inicial, a los 3-6 meses y > 1 año, respectivamente.

Conclusiones: La HICI empeora la capacidad visual debido a la persistencia de defectos campimétricos, esta técnica es fundamental en la valoración neuro-oftalmológica.

MANIFESTACIONES NEUROFTALMOLÓGICAS DE DEBUT DE FÍSTULA DURAL CARÓTIDO-CAVERNOSA. EVOLUCIÓN TRAS TRATAMIENTO ENDOVASCULAR

B. Palazón Cabanes¹, R. Hernández Clares¹, G. Parrilla Reverter², M. Espinosa de Rueda², E. Carreón Guarnizo¹, E. Andreu Reinón¹, R. Sánchez Gálvez¹, P. Santos Holguera¹ y M. Navarro Lozano¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

Objetivos: El debut de las fistulas carótido-cavernosas durales (FCC dural) clásicamente se ha definido por la triada de exoftalmos pulsátil, quemosis y tinnitus. Sin embargo, las manifestaciones más frecuentes son neuropatías oculomotoras aisladas y dolor periorbitario. El objetivo de nuestro estudio es valorar las manifestaciones neurooftalmológicas de debut de una serie de FCC, sus implicaciones diagnósticas, y la eficacia del tratamiento endovascular.

Material y métodos: Presentamos 7 pacientes diagnosticados de FCC dural entre enero 2011-abril 2012, sus manifestaciones neurooftalmológicas, características angiográficas y su evolución tras tratamiento endovascular.

Resultados: Los síntomas iniciales más frecuentes fueron diplopía por paresia del III, IV o VI nervio craneal y dolor periorbitario. Un caso debutó con la triada clásica aunque tres más la presentaron durante la evolución. El debut con mononeuropatía sin afectación pupilar supuso un retraso diagnóstico de 3 semanas con respecto al resto, al atribuirles un origen microvascular. El diagnóstico se realizó mediante angiografía cerebral. Pese a que en todos la clínica de debut fue unilateral, en dos pacientes la fistula era bilateral. Se procedió a embolización selectiva endovascular de los senos cavernosos en cinco pacientes y tratamiento conservador en uno. El séptimo fue exitus por HSA.

Conclusiones: Las fistulas carótido-cavernosas durales son comunicaciones anómalas entre sistema carotídeo arterial y seno ca-

vernoso, clasificadas por Barrow en función de su aporte arterial. La triada de exoftalmos pulsátil, quemosis y tinnitus es clásica pero infrecuente en el debut, lo que implica un retraso diagnóstico. El tratamiento endovascular es eficaz y seguro, aunque en casos paucisintomáticos puede optarse por tratamiento conservador.

REVISIÓN DE LOS RESULTADOS DE LA IMPLANTACIÓN DE UN PROTOCOLO DE SEGUIMIENTO A LOS PACIENTES CON HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL IDIOPÁTICA EN UNA UNIDAD DE NEURO-OFTALMOLOGÍA

A. González Hernández, M. Guzmán Fernández, L. Tandón Cárdenas, O. Fabre Pi, F. Cabrera Naranjo y A. Cubero González

Servicio de Neurología. Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín.

Objetivos: Este trabajo pretende revisar los resultados de la implantación de un protocolo de seguimiento de pacientes con hipertensión intracranal idiopática (HICI) en una unidad de neurooftalmología (UNO).

Material y métodos: Se han revisado prospectivamente todos los pacientes con HICI seguidos en nuestra UNO. Nuestro protocolo consiste en una valoración en el primer mes del alta si existe afectación visual moderada-grave al alta, a los 3 meses en todos los casos y, a partir de ahí, cada 6-9 meses según se considere. Todas las visitas incluyen exploración del fondo de ojo y agudeza visual (AV). Inicialmente se realiza OCT que se repite a los 6 meses y, posteriormente, cada año. En los casos de afectación campimétrica moderada-grave se realiza campimetría visual (CV) al mes del alta; si es leve o inexistente se realiza a los 3 meses del alta y, posteriormente, antes de cada visita.

Resultados: Se revisaron 22 pacientes. En comparación con la situación previa a la creación de la consulta, se consigue una valoración neuro-oftalmológica integral y conjunta, se han evitado algunos ingresos (7) que han podido manejarse ambulatoriamente, se consigue que antes de cada visita el paciente tenga una CV que permita las decisiones terapéuticas, que en todas las visitas se valora fondo de ojo y AV, y no ha sido necesaria la realización de punciones lumbares repetidas.

Conclusiones: La creación de una unidad multidisciplinar de neuro-oftalmología permite optimizar los recursos y mejorar la asistencia a los pacientes con HICI. Esto debería redundar en una mejoría del pronóstico funcional de estos pacientes.

EPITELIOPATÍA PIGMENTARIA PLACOIDE MULTIFOCAL Y LESIÓN PROTUBERANCIAL

M.B. Gómez González¹, A.M. Delgado Romero², M. Sillero Sánchez¹, L. Sánchez Vera³, J.J. Asencio Marchante¹, N. Rodríguez Fernández¹, R. Calvo Loriente², B. Rosado Peña⁴ y D. Selma Santamaría²

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina; ³Servicio de Radiología; ⁴Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitario Puerto Real.

Objetivos: Entre las causas de pérdida visual en jóvenes es la neuritis óptica la más frecuente. La epitelíopatía pigmentaria placoide multifocal, enfermedad infrecuente que afecta a la retina, se ha descrito como causante de amaurosis recidivante con buena respuesta a esteroides/inmunosupresores, y puede asociarse con lesiones encefálicas con déficit neurológico de presentación abrupta.

Material y métodos: Varón de 19 años, diagnosticado de epitelíopatía pigmentaria placoide multifocal meses antes por pérdida visual de ojo izquierdo y, al mes siguiente, de ojo derecho. Se detectaron pequeñas lesiones cerebrales y una hipertensión de

líquido cefalorraquídeo, y se pautaron esteroides con resolución del cuadro. Actualmente, consultaba por diplopia, y en la exploración había oftalmoplejia internuclear izquierda y un nistagmo bilateral.

Resultados: Se practicaron estudios de RMN craneal, que mostró lesiones isquémicas agudas en protuberancia, ecografía carotídea y ecocardiograma, normales, y se inició tratamiento con bolos intravenosos de metilprednisolona. Los síntomas remitieron en pocos días.

Conclusiones: En adultos jóvenes, la epitelíopatía pigmentaria placoide multifocal es una causa no desdeñable de pérdida visual aguda, en especial si afecta a ambos ojos. Puede relacionarse con enfermedades sistémicas del tipo de vasculitis, y producir sintomatología neurológica, que es, no obstante, poco frecuente y difícil de encontrar en referencias bibliográficas. En nuestro caso, la buena respuesta a esteroides avala su relación con la patología de base, y la presentación como brotes próximos en el tiempo pone en duda la supuesta "benignidad" de esta enfermedad.

Neuroepidemiología y Neurología general II

SUBTIPOS DE ICTUS Y COMORBILIDADES EN 2 POBLACIONES DE PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO DE BRASIL Y ESPAÑA: UN ESTUDIO TRANSCULTURAL

F.J. Carod Artal, J.O. Casanova Lanchipa, L.M. Cruz Ramírez, N. Sánchez Pérez, F. Siacara Aguayo, L. Gómez Romero e I. Gómez Moreno

Servicio de Neurología. Hospital General Virgen de la Luz.

Objetivos: Con el incremento de la expectativa de vida, se prevén cambios en la carga global por ictus a nivel mundial. Se analiza la prevalencia de subtipos de ictus y comorbilidades asociadas en el ictus isquémico.

Material y métodos: Estudio multicéntrico internacional realizado en dos centros de Brasil (Brasilia DF) y España (Cuenca). Los subtipos de ictus isquémico se evaluaron mediante las clasificaciones TOAST y Oxfordshire. La escala modificada de Rankin se empleó para medir recuperación funcional, y la escala geriátrica CIRS-G para evaluar patologías asociadas.

Resultados: Se incluyeron 500 pacientes en el estudio (edad media $66,2 \pm 16,4$ años; 48% mujeres; 48,2% españoles). La prevalencia de cardiopatía isquémica (20,3 vs 6,2%) y fibrilación auricular (25,7 vs 6,6%) fue significativamente mayor en la población española, que tenía además una frecuencia mayor de comorbilidades; $p < 0,0001$. Se observaron diferencias significativas en la distribución de subtipos de ictus entre pacientes españoles y brasileños: ictus indeterminado (58,1 vs 32,4%), cardioembolismo (24,5 vs 11,6%), lacunar (11,6 vs 25,5%), aterotrombótico (3,7 vs 19,7%) y otras causas (2,5 vs 10,8%); $p < 0,001$. La puntuación total del CIRS-G y el número medio de patologías asociadas se incrementó significativamente con la edad, y se correlacionó con el grado de recuperación funcional medido por la escala de Rankin ($r^2 = 0,50$; $p < 0,0001$).

Conclusiones: La población española con ictus presenta una frecuencia significativamente mayor de comorbilidades. El ictus cardioembólico y la fibrilación auricular son más comunes en la población anciana española mientras que el ictus lacunar y aterotrombótico es más frecuente en la población brasileña relativamente joven.

PREVALENCIA DE DEMENCIA Y SUS SUBTIPOS EN MAYORES DE 70 AÑOS: DATOS DEL ESTUDIO POBLACIONAL DEMINVALL EN LA PROVINCIA DE VALLADOLID

M.A. Tola Arribas¹, M.I. Yugueros Fernández¹, F. Ortega Valín¹, M.J. Garea García-Malvar¹, A. Cerón Fernández², B. Fernández Malvido³, A. Botrán Velicia⁴, B. Díaz Gómez⁴, A. San José Gallegos⁵, M. González Touya⁵, V. Iglesias Rodríguez⁴ y Grupo DEMINVALL

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Geriatría; ³Servicio de Psicología Clínica. Hospital Universitario del Río Hortega.

⁴Servicio de Medicina de Familia. Atención Primaria. ⁵Servicio de Urgencias. Hospital Medina del Campo. ⁶Servicio de Neurociencias. Área Oeste Valladolid.

Objetivos: Describir la prevalencia de demencia y sus subtipos en una muestra de población urbana y en una comarca rural de Valladolid.

Material y métodos: Estudio poblacional transversal, puerta-a-puerta (fecha de prevalencia: 01-02-2009). Se incluyeron 2.221 sujetos de 70-104 años. En la primera fase se empleó el test de los 7 minutos como instrumento de cribado con el test del informador como alternativa en caso necesario. En la segunda fase se confirmó el diagnóstico aplicando criterios DSM-IV para demencia y criterios convencionales de 2009 para los subtipos. Se seleccionó un grupo control (n = 116).

Resultados: Se excluyeron 193 sujetos por no cumplir criterios de inclusión. Hubo 128 ilocalizables y 299 no-colaboradores. Fueron evaluados 1.621 (edad 79,6 ± 6,5; 58,1% mujeres; 24,3% sin estudios; 33,1% ámbito rural; 6,8% institucionalizados). 221 fueron cribados positivos. Se identificó un falso negativo en el grupo control. Se confirmaron 176 casos de demencia. La prevalencia cruda fue 10,9% (IC95%: 9,3-12,4%), 11,6% corregida con el grupo control. La prevalencia ajustada por edad y sexo a la población europea estándar fue 8,5%. El subtipo más frecuente fue la enfermedad de Alzheimer (78,4%; prevalencia 8,5%, IC95%: 7,2-9,9%) seguido de la demencia asociada a parkinsonismo (6,8%) y la demencia vascular (5,7%). El 9,1% restante fueron por otras causas, mixtas o no clasificables.

Conclusiones: La prevalencia global de demencia en nuestra población es algo mayor a la de los últimos estudios realizados en España con baja frecuencia de demencia vascular.

FACTORES DE RIESGO DE DEMENCIA Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN EL ESTUDIO POBLACIONAL DEMINVALL EN LA PROVINCIA DE VALLADOLID

M.A. Tola Arribas¹, M.I. Yugueros Fernández¹, M.J. Garea García-Malvar¹, F. Ortega Valín¹, A. Cerón Fernández², B. Fernández Malvido³, V. Iglesias Rodríguez⁴, A. Botrán Velicia⁴, M. González Touya⁵, B. Díaz Gómez⁴, A. San José Gallegos⁵ y Grupo DEMINVALL

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Geriatría; ³Servicio de Psicología Clínica. Hospital Universitario del Río Hortega.

⁴Servicio de Medicina de Familia. Atención Primaria; ⁵Servicio de Neurociencias. Área Oeste Valladolid. ⁶Servicio de Urgencias. Hospital Medina del Campo.

Objetivos: Identificar factores de riesgo (FR) de demencia y enfermedad de Alzheimer (EA) en sujetos mayores de 70 años participantes en el estudio poblacional DEMINVALL.

Material y métodos: Se realizó un estudio transversal, puerta a puerta, en dos fases a una muestra de población urbana y a toda la población de una comarca rural de la provincia de Valladolid de 70-104 años. Se aplicaron los criterios de demencia del DSM-IV y los criterios NINCDS-ADRDA para EA. Mediante un análisis de regresión logística multivariante se calcularon las odds ratio ajustadas

por edad, sexo, nivel de estudios y antecedentes de hipertensión arterial (HTA), cardiopatía isquémica, ictus, diabetes, tabaquismo, depresión, traumatismo craneal y antecedentes familiares de demencia. Se calculó la OR cruda para genotipo ApoE4+ en los casos de demencia y un grupo control.

Resultados: Se incluyeron 1.445 sujetos sanos y 176 casos de demencia (138 con EA). Los FR identificados de demencia/EA fueron la edad (OR 1,13/1,13), sexo femenino (OR 1,86/2,37), ausencia de estudios formales (OR 1,76/1,73) y antecedente de ictus (3,48/1,99). La cardiopatía isquémica (OR 0,50/0,36) y la HTA (OR 0,60/no significativo) fueron factores protectores. Las OR crudas para genotipo ApoE4+ fueron 2,91 para demencia y 2,74 para EA.

Conclusiones: El sexo femenino, la edad avanzada, la ausencia de estudios formales y el antecedente de ictus aumentan el riesgo de demencia y EA. Los resultados, sobre todo de HTA y cardiopatía isquémica, están influenciados por los sesgos de supervivencia y recuerdo propios de los estudios transversales.

PATOLOGÍA NEUROLÓGICA EN CICLISTAS DE MONTAÑA NO PROFESIONALES

J.L. Martín Gurpegi¹, F. Olavarria Ateca² y C. Fariñas Álvarez³

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Rehabilitación y Fisioterapia; ³Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Sierrallana.

Objetivos: Describir la incidencia de patología neurológica en ciclistas de montaña de larga distancia, la influencia del deporte en la enfermedad y viceversa, así como estimar la incidencia de patología no diagnosticada en esta población concreta.

Material y métodos: En los últimos años, más de 3000 ciclistas de montaña se reúnen en Cantabria para realizar la prueba cicloturista "Los 10.000 del Soplao". Con la inscripción on line, se remitió a los participantes a un enlace para realizar una encuesta voluntaria.

Resultados: Un total de 1.257 hombres y 31 mujeres con edades comprendidas entre los 18 y 67 años completaron la encuesta. 68 (7%) sufren cefaleas frecuentes y han consultado a un médico. Mediante anamnesis dirigida, estimamos 31 (2,4%) presentan cefalea de esfuerzo, y describimos sus características. 7 (0,5%) han sufrido un cuadro muy sugestivo de hemorragia subaracnoidea. De los 4 pacientes diagnosticados de epilepsia, solo 1 ha sufrido una crisis, de tipo parcial, mientras montaba en bicicleta. Los nervios pudendos, mediano y cubital, son por este orden los que más frecuentemente sufren síntomas transitorios de compresión. Hasta un 20% sufren síntomas musculares.

Conclusiones: La incidencia de cefalea de esfuerzo es alta cuando seleccionamos población deportista, lo que nos permite describir sus características. 1 de cada 200 encuestados puede haber sufrido un cuadro altamente compatible con hemorragia subaracnoidea. Es muy frecuente la aparición de síntomas de compresión transitoria de troncos nerviosos y de tipo muscular durante la práctica deportiva. El resto de patología neurológica es excepcional.

ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO RETROSPECTIVO DE COMPLICACIONES DIRECTAS DEL TRATAMIENTO TROMBOLÍTICO EN ICTUS

M. Romera Tellado, R.J. Pérez y M. Marín

Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Nuestra Señora de Valme.

Objetivos: La fibrinolisis es un tratamiento eficaz, tiempo-dependiente, en ictus agudo si se administra siguiendo estrictamente las recomendaciones de uso. Múltiples estudios avalan la eficacia y seguridad del mismo, presentando incidencia de hemorragias baja. Nuestro objetivo principal es valorar factor de seguridad en nuestro hospital, analizando la tasa de complicaciones del total de fibrinolisis.

lisis realizadas en el periodo 2006-2011, y variables cualitativas epidemiológicas de dichos pacientes.

Material y métodos: Se trata de un estudio trasversal descriptivo retrospectivo incluyendo 10 pacientes con hemorragia intracraneal relacionado directamente con tratamiento fibrinolítico, de una base de 27 pacientes con complicaciones menores y mayores, reclutados de una muestra total de 121 fibrinolisis..

Resultados: El 5,7% de fibrinolizados presentaron hemorragia mayor. El 70% (7) fueron hombres, con media de edad de 66,8 años, con dos o más factores de riesgo cardiovascular en 80% de ellos. El NIHSS pretratamiento fue de 16,8 y el 20% se fibrinolizaron con más de las 3,5 horas de evolución. La indicación de tratamiento fue realizada por intensivistas o por neurólogos.

Conclusiones: Nuestra tasa de complicaciones a pesar de ser un hospital comarcal sin unidad de ictus y sin presencia de neurólogo 24h, es similar a las publicadas en ensayos clínicos, por lo que destaca la importancia de establecer protocolo específico y trabajo multidisciplinar.

TRATAMIENTO DE ENCEFALITIS LÍMBICA POR AC LGI-1: EN BUSCA DE UNA PAUTA TERAPÉUTICA ADECUADA

M.D.R. Álvarez Escudero, C. Ramón Carbo, M. Suárez Pinilla, M. Rico Santos, M. Para Prieto, G. Moris de la Tassa y J. Pascual Gómez

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias.

Objetivos: La encefalitis límbica (EL) por anticuerpos (Ac) LGI-1 mejora frecuentemente tras la administración de tratamiento inmunomodulador, sin embargo, aún queda por definir un régimen de tratamiento óptimo. Presentamos un paciente diagnosticado de EL por Ac LGI-1 con buena respuesta inicial a tratamiento, y posterior recaída.

Material y métodos: Paciente de 74 años diagnosticado de EL por Ac LGI-1, en el que se inicia tratamiento con metilprednisolona iv (5 días) e Inmunoglobulinas iv (IVI) (2 ciclos de 5 días). Para el control de la evolución clínica utilizamos el test de alteración de la memoria (TAM), observando que de un valor inicial de 27/50 alcanza inicialmente 29/50. Tras el alta domiciliaria con prednisona oral (60 mg/día), el paciente presenta una mejoría progresiva (37/50). Sin embargo, pasados 15 días de la última dosis de IVI se decide su ingreso por recaída (28/50). Nuevamente se pautan dos ciclos de IVI con buena respuesta (44/50), por lo que se decide mantener tratamiento quincenal con IVI.

Resultados: En los últimos años se han descrito varios casos de EL por Ac LGI-1 con buena respuesta a tratamiento inmunomodulador. Sin embargo cabe destacar la dificultad que supone en la práctica clínica la elección de un régimen terapéutico óptimo debido a la gran diversidad de pautas terapéuticas propuestas, desde semanas hasta meses de duración.

Conclusiones: En casos de EL por Ac LGI-1 proponemos un tratamiento inmunomodulador basado en dosis altas de esteroides y ciclos repetidos de IVI con una frecuencia no superior a dos semanas.

AUSENCIA DE SÍNTESIS INTRATECAL DE IGG EN EL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO DE PACIENTES CON ICTUS AGUDO

D. Bragado Alba¹, S. Sáinz de la Maza Cantero¹, A. Aguado Puente¹, F.J. González Gómez¹, C. Abdelnour Ruiz², B. Oyanguren Rodeña¹, A. de Felipe Mimbres¹, J.C. Álvarez Cermeño¹, L.M. Villar Guimerans³ y J. Masjuán Vallejo¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Inmunología. Hospital Ramón y Cajal. ³Servicio de Neurología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias.

Objetivos: La síntesis intratecal de IgG, demostrada por presencia de bandas oligoclonales (BOC) en líquido cefalorraquídeo (LCR)

y no en suero, demuestra actividad inflamatoria o autoinmune subyacente del sistema nervioso central. Se ha descrito la existencia de BOC en pacientes con ictus agudo en un estudio retrospectivo, demostrada con una técnica en desuso por su baja especificidad (tinción de plata). Estudiamos prospectivamente pacientes con ictus agudo en cuyo diagnóstico diferencial se realizó punción lumbar. Las BOC se estudiaron con un método altamente específico.

Material y métodos: Se estudiaron las BOC en suero y LCR de 26 pacientes con ictus agudo mediante isoelectroenfoque e inmuno-detección con anti-IgG marcada con fosfatasa alcalina.

Resultados: Ninguno de los 26 pacientes estudiados presentó síntesis intratecal de inmunoglobulinas. Diez de ellos (38,4%) mostraron patrón en espejo (idénticas BOC en suero y LCR), es decir, ausencia de síntesis intratecal. El 60% de los pacientes con patrón en espejo tenían un proceso infeccioso o inflamatorio sistémico. Esto sucedía tan sólo en el 18,75% de los pacientes sin este patrón ($p = 0,02$).

Conclusiones: No encontramos BOC restringidas al LCR en el ictus. El patrón en espejo se encontró en pacientes con activación sistémica cuyo patrón oligoclonal en suero pasó al LCR por daño de barrera hematoencefálica, sin haberse demostrado síntesis intratecal de IgG.

FACTORES NEUROLÓGICOS ASOCIADOS AL MAREO INESPECÍFICO

L. Gabaldón Torres, C. Badía Picazo y J. Salas Felipe

Servicio de Neurología. Hospital de Denia.

Objetivos: El mareo es un síntoma frecuente, fundamentalmente en población geriátrica. En muchas ocasiones difícil de enfocar semiológicamente, y no es raro el diagnóstico clínico de mareo inespecífico con visión borrosa, inestabilidad, sensación de balanceo. Diversos factores lo hacen difícil de evaluar por su etiología multifactorial. Nos propusimos estudiar los factores etiológicos neurológicos de dicho síntoma.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo con inclusión consecutiva de pacientes derivados a Consulta de Neurología con diagnóstico "mareo inespecífico". Se excluyen características semiológicas de sincope y/o vértigo. Se recogían antecedentes personales, tensión arterial en sedestación y 3 minutos de bipedestación, exploraciones complementarias y diagnóstico.

Resultados: 50 pacientes (16 hombres; 34 mujeres) con edades entre 19 y 81 años; la mayoría > 60 años. 67,7% con factor de riesgo vascular entre los antecedentes. La media de TA sistólica en sedestación es 121 y a los 3 minutos de bipedestación 126.76. Se realizó estudio cardiológico en > 50%; el 47,2% de los pacientes con estudio cardiológico negativo presentaban alteraciones cerebrovasculares (leuconecefalopatía de pequeño vaso/microangiopatía (88,2%), ateromatosis carotídea/vertebral (64,7%) todos no significativa). El diagnóstico final en un 8% causa vasovagal, 30% causa vascular, 20% causa cardiogénica, 8% epilepsia, 8% cervicogénica, 4% vértigo posicional paroxístico, 12% causa desconocida o mixta (estudio realizado negativo), 10% pendiente de completar estudio.

Conclusiones: La etiología neurológica más frecuente del mareo inespecífico es secundaria a patología cerebrovascular; en todos los casos crónica y sin repercusiones de gravedad. El abordaje del neurólogo en la mejora de la calidad de vida de estos pacientes es irrelevante.

LA MUJER QUE SUSURRABA A LOS MÉDICOS

A. Orviz García, M. Fernández Matarrubia, B. Abarrategui Yagüe, S. Muñiz Castrillo, J. Casas Limón, R. Barahona Hernando, C. Ordás Bandera, C. Serna Candel y J. Porta Etessam

Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: La formulación del habla se localiza en una región premotora cercana al área de Broca. La articulación está controla-

da de forma bilateral por la corteza motora primaria que representa boca, lengua y labios, y una zona más rostral denominada región de vocalización inferior (laríngea). Áreas corticales paramediales como la circunvolución anterior del cíngulo, se co-activan con las anteriores estructuras durante la producción del habla, no haciéndolo durante el habla susurrada.

Material y métodos: Una mujer de 77 años acudió a urgencias tras sufrir un cuadro brusco de alteración del habla. Tenía antecedentes de HTA y trastorno ansioso-depresivo de cuarenta años de evolución. Se mostraba apática, con disminución de la actividad motora y del lenguaje espontáneo. Emitía una voz susurrante, muy hipofónica, que no se acompañaba de disartria. No elevaba las extremidades derechas ante órdenes verbales, sino con ayuda mecánica al inicio del movimiento. El tono muscular estaba ligeramente aumentado y se apreciaba una sutil exaltación de los reflejos miotáticos y reflejo de presión derechos.

Resultados: En la resonancia magnética se objetivó una hipointensidad en T2 cortico-subcortical izquierda en la circunvolución del cíngulo, la cual restringía la difusión. Estos hallazgos fueron compatibles con isquemia aguda en el territorio de la arteria cerebral anterior izquierda.

Conclusiones: La voz susurrante es un cuadro excepcional. Áreas frontales cingulares intervienen en la producción del habla, lo que podría tener relación con su implicación emocional. Aunque la voz susurrante se ha considerado clásicamente un dato clínico sugestivo de funcionalidad puede ser la expresión de una lesión frontal.

DEGENERACIÓN HEPATOCEREBRAL CRÓNICA ADQUIRIDA SECUNDARIA A COMUNICACIÓN PORTOSISTÉMICA INTRAHEPÁTICA

J. Sánchez Martínez, F.J. Domingo Monge, J. Mascarell Estrada, L.F. Gómez Betancur y J. Lominchar Espada

Servicio de Neurología. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

Objetivos: Presentar el caso de un paciente con degeneración hepatocerebral crónica adquirida en el que un estudio exhaustivo reveló una comunicación portosistémica intrahepática. Tras el cierre de la comunicación portosistémica el paciente experimentó mejoría del síndrome parkinsoniano y no se repitieron los episodios de encefalopatía hepática.

Material y métodos: Presentamos el caso de un varón de 66 años con cuadros confusionales agudos de repetición y un parkinsonismo crónico. Las exploraciones complementarias resultaron normales salvo disfunción hepática inespecífica, lenticificación del EEG, hipointensidades en ganglios basales y región subtalámica en secuencia T1 de IRM cerebral y un shunt portosistémico intrahepático permitiendo el diagnóstico final de degeneración hepatocerebral crónica adquirida.

Resultados: Al mes siguiente del ingreso se llevó a cabo el cierre del shunt portosistémico. Seis meses después un estudio dinámico de circulación hepática mediante TAC con contraste y ecografía doppler hepática no evidenciaron persistencia del shunt. Tras dos años de seguimiento el parkinsonismo ha mejorado y los episodios encefalopáticos no se han repetido. En la IRM cerebral de control no se objetivaron las hipointensidades subtalámicas y el EEG de control es normal.

Conclusiones: La comunicación portosistémica puede ser la responsable de una degeneración hepatocerebral crónica adquirida así como de episodios repetidos de encefalopatía hepática mínima. Es necesario sospecharla en pacientes con clínica característica y hallazgos sugestivos en las pruebas neurofisiológicas y de neuroimagen. La identificación temprana y su tratamiento puede mejorar la calidad de vida y pronóstico del paciente pero hasta la fecha no hay consenso respecto al método óptimo de su detección.

Neurogenética

ENFERMEDAD DE CREUTZFELDT-JAKOB CON RM TÍPICA EN UN PORTADOR DE LA MUTACIÓN DEL INSOMNIO LETAL FAMILIAR

J.J. Zarzanz Iimirizaldu¹, G. González Chinchón², N. Terán Villagra³, A.B. Rodríguez Martínez⁴, R. Juste Jordán⁴, J.M. Arteagoitia Axté⁵ y A. Digón Arizmendi⁶

¹Servicio de Neurología. Hospital de Cruces. ²Servicio de Neurología; ³Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Txagorritxu. ⁴Producción y Sanidad Animal. Neiker. ⁵Servicio de Epidemiología. Departamento de Sanidad Gobierno Vasco. ⁶Servicio de Neurología. Hospital Santiago Apóstol.

Objetivos: El insomnio letal familiar (ILF) se ha descrito ligado a la mutación D178N/129M en el alelo mutado. Sin embargo, se han descrito muchas excepciones a esta norma. En el País Vasco hemos descrito un “cluster” de la mutación D178N (Zarzanz et al. Neuroepidemiology. 2005;24:103-9) demostrando una gran variabilidad fenotípica entre los pacientes (Zarzanz et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005;76:1491-6). En esa experiencia pudimos concluir que portadores del genotipo D178N/129M, se presentan con fenotipo variable, incluso con todas las características de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ).

Material y métodos: Entre los años 2005 y 2012, los neurólogos del País Vasco han identificado once nuevos casos de pacientes portadores de la mutación D178N, confirmándose la variabilidad fenotípica previamente observada. Se presenta en detalle un caso singular.

Resultados: Mujer, 63 años, soltera con antecedentes de ILF confirmado. Consultó por un deterioro cognitivo rápidamente progresivo, sin insomnio ni alteraciones conductuales ni disautonomía. Una polisomnografía a los siete meses de evolución demostró dos ciclos de sueño normales. En la RM en FLAIR y DWI había una moderada hiperseñal en los caudados y una intensa hiperseñal bilateral, difusa, simétrica de la corteza cerebral, compatible con ECJ. En el estudio genético resultó ser D178N/129MM. La autopsia confirma las lesiones de la ECJ sin degeneración talámica ni olivar.

Conclusiones: Este caso confirma nuestras conclusiones anteriores y demuestra por primera vez que el fenotipo de la mutación D178N/129MM puede ser el de la ECJ incluida la imagen de la RM.

EPIGENÉTICA Y FACTORES DE RIESGO VASCULAR. HIPOMETILACIÓN GLOBAL DEL DNA EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO Y DISLIPEMIA

C. Soriano Tárraga¹, J. Jiménez Conde¹, E. Giralt Steinhauer¹, A. Ois Santiago¹, A. Rodríguez Campello¹, E. Cuadrado Godía¹, I. Fernández Cadenas², R. Elosúa Llanos³ y J. Roquer González¹

¹Servicio de Neurología; ²Grup de Recerca en Epidemiología i Genètica Cardiovascular. IMIM. Hospital del Mar. ³Laboratorio de Investigación Neurovascular. Hospitals Vall d'Hebron.

Objetivos: El ictus isquémico es una enfermedad heterogénea y multifactorial. Diversos factores de riesgo vascular (FRV) se han asociado con la aparición de ictus. Datos epidemiológicos sustentan una base genética de la enfermedad, sin embargo, el componente epigenético aún se desconoce. La metilación del DNA es un mecanismo epigenético que regula la estructura de la cromatina y la expresión génica. La hipometilación global del DNA se ha asociado al envejecimiento, cardiopatía isquémica e ictus. Es posible que la metilación de DNA module el efecto de algunos FRV. Tratamos de analizar la asociación entre la metilación global del DNA y la presencia de FRV en individuos con ictus isquémico y controles sanos.

Material y métodos: Analizamos un total de 965 individuos, 480 controles y 485 pacientes de ictus isquémico atendidos en el Hospital del Mar de Barcelona. Todos los individuos fueron valorados por un neurólogo, y se recogieron sus datos clínicos, epidemiológicos y consentimiento informado. El análisis de la metilación se realizó empleando Luminometric Methylation Assay (LUMA) a partir de DNA de sangre periférica.

Resultados: Los pacientes con dislipemia que habían sufrido un ictus presentaron una hipometilación global del DNA significativa (76,2% vs 74,9%, $p = 0,029$), mientras que los dislipémicos que no habían sufrido ictus no mostraron diferencias en la metilación. El análisis multivariado, ajustado por edad, sexo, hipertensión y diabetes, confirmó esta asociación.

Conclusiones: La dislipemia se asocia a hipometilación global únicamente en los pacientes con ictus. Es posible que mecanismos epigenéticos intervengan en el efecto de la dislipemia como factor de riesgo cerebrovascular.

ANÁLISIS DEL GEN C9ORF72 EN PACIENTES ESPAÑOLES CON ELA

A. García Redondo¹, O. Dols Icardo², J. Esteban Pérez¹, R. Rojas García², P. Cordero Vázquez¹, J.L. Muñoz Blanco³, I. Catalina Álvarez³, M. González Muñoz⁴, L. Varona Franco⁵, M. Povedano Panadés⁶, T. Sevilla Mantecón⁷, A. Guerrero Sola⁸, J. Pardo Fernández⁹, A. López de Muniain Arregui¹⁰, C. Márquez Infante¹¹, F.J. Rodríguez de la Rivera¹², J.S. Mora Pardina⁴ y J. Clarimón Echavarría²

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

²Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

³Servicio de Neurología. Hospital General Gregorio Marañón.

⁴Servicio de Neurología. Hospital Carlos III. ⁵Servicio de

Neurología. Hospital de Basurto. ⁶Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Bellvitge. ⁷Servicio de Neurología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. ⁸Servicio de Neurología.

Hospital Clínico San Carlos. ⁹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. ¹⁰Servicio de Neurología. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea. ¹¹Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Rocío. ¹²Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.

Objetivos: Estudiar la frecuencia de la expansión del hexanucleótido GGGGCC en el gen C9ORF72 en la población española de pacientes con ELA.

Material y métodos: 936 muestras de ADN de pacientes con ELA (155 familiares y 781 esporádicos) procedentes de un total de 30 centros hospitalarios de España y 248 controles sanos. PCR de triple primer tras análisis en un ABI3130XL. Resultados visualizados con el Software Peak Scanner (Applied Biosystems). Genotipado de la región circundante (18 SNPs identificados en estudios de ligamiento previos) de individuos positivos.

Resultados: La expansión del hexanucleótido se encontró en 67 de los 936 casos (7,2%): 42 ELAs familiares y 25 individuos con ELA aparentemente esporádica (27,1% y 3,2% respectivamente). Los portadores presentan una edad de inicio de la enfermedad significativamente menor que los no portadores ($55,2 \pm 9,3$ vs $57,8 \pm 14,5$ años). Asimismo, la prevalencia de demencia frontotemporal (DFT) es mayor en los portadores de la expansión (32,8% vs 12,3%). No hay diferencias en sexo, lugar de inicio o fenotipo de inicio. El haplotipo de las muestras que presentan la expansión coincide con el que se encuentra en las poblaciones previamente estudiadas.

Conclusiones: El porcentaje de pacientes con la expansión, indica que esta mutación es la más frecuente en la población con ELA familiar española. En ELA “aparentemente” esporádica es el más bajo entre los estudios realizados hasta el momento. Los casos positivos poseen una menor edad de inicio, una mayor frecuencia de historia familiar y una mayor predominancia de DFT concomitante a la ELA.

ARTERIOPATÍA CEREBRAL AUTOSÓMICA DOMINANTE CON INFARTOS SUBCORTICALES Y LEUCOENCEFALOPATÍA (CADASIL). NUEVA MUTACIÓN GENÉTICA FAMILIAR

M.A. Zea Sevilla¹, M.A. Fernández Blázquez², M.B. Frades Payo², M. Ávila Villanueva² y P. Martínez Martín¹

¹Neurología; ²Neuropsicología. Unidad de Investigación Proyecto Alzheimer. Centro de Investigación de Enfermedades Neurológicas. Centro Alzheimer. Fundación Reina Sofía.

Objetivos: La arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CADASIL) es una enfermedad cerebrovascular hereditaria por mutación en el gen de la proteína Notch3 del cromosoma 19, que cursa con cefalea, infartos cerebrales y demencia subcortical. Presentamos 3 pacientes de una misma familia con características clínicas y radiológicas típicas de la enfermedad pero con mutación genética diferente.

Material y métodos: Caso 1: varón de 69 años con antecedentes de cefalea y diabetes mellitus, que a los 55 años, comienza con focalidad neurológica en el contexto de ictus de repetición. En el último año diagnosticado de demencia subcortical Caso 2: mujer de 65 años con demencia subcortical incipiente y antecedentes de cefalea de perfil vascular e infartos cerebrales de repetición Caso 3: mujer de 62 años con antecedentes de cefalea y dislipemia que a los 58 años presenta la primera lesión isquémica y desde hace 2 años deterioro cognitivo de perfil subcortical.

Resultados: Nuestros pacientes presentaban cefalea, infartos de repetición y demencia subcortical. La resonancia magnética mostraba afectación de sustancia blanca peri y para ventricular bilateral y el estudio genético objetivo la presencia de la mutación del gen Notch3 C.2444t > C (pCys82Arg).

Conclusiones: La enfermedad de CADASIL presenta un perfil clínico-radiológico bien definido, sin embargo existe una creciente evidencia de nuevas mutaciones del gen Notch 3. Nuestros 3 pacientes presentan la mutación del gen Notch3 C.2444t > C (pCys82Arg) aún no descrita. Una mejor comprensión de estas mutaciones ayudaría a comprender la fisiopatología de esta enfermedad y el papel del gen Notch3 en el tejido vascular.

ANÁLISIS TRANSCRIPTÓMICO EN CEREBRO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER DE INICIO PRECOZ

A. Antonell Boixader¹, A. Lladó¹, J. Altirriba², T. Botta-Orfila¹, M. Balasa¹, M. Fernández¹, I. Ferrer³, R. Sánchez-Valle¹ y J.L. Molinuevo¹

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

²Departamento de Medicina Interna. Universidad de Ginebra.

Facultad de Medicina. ³Instituto de neuropatología. Hospital Universitari de Bellvitge.

Objetivos: Analizar el patrón de expresión génica y determinar los procesos biológicos alterados en cerebros de pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) de inicio precoz esporádica (EA-IP) y causada por mutación en el gen PSEN1 (EA-PSEN1).

Material y métodos: Se ha procesado tejido cerebral (cingulado posterior) de 14 pacientes (7 EA-IP, 7 EA-PSEN1) con diagnóstico patológico de EA y 7 controles. Se ha hibridado RNA en microarrays de expresión de Affymetrix (Human gene 1.1). Se analizan los resultados con el método Robust Multi-array Analysis (RMA) y el paquete estadístico LIMMA. Los genes diferencialmente expresados (GDE, p -valor corregido por FDR < 0,05) se han cruzado con bases de datos (KEGG) con el programa Onto-Tools (Pathway-Express) para determinar los procesos biológicos alterados. Se han validado los microarrays con PCR cuantitativa.

Resultados: Las comparaciones entre grupos muestran: 3351 GDE entre controles y EA-PSEN1, 3183 GDE entre controles-EA-IP y ningún GDE entre AD-PSEN1 y EA-IP. Para ambos grupos de pa-

cientes el análisis de estos GDE ha detectado una asociación significativa de genes integrantes de vías de: vías de señalización por calcio y MAPK, potenciación a largo plazo, formación de axones y diabetes mellitus.

Conclusiones: Los procesos biológicos alterados en EA de inicio precoz son altamente coincidentes con los descritos hasta el momento en la literatura para EA de inicio tardío. La similitud en los GDE y los procesos biológicos alterados en EA-IP y EA-PSEN1 indica que las consecuencias de la enfermedad en la fase avanzada a nivel molecular son las mismas en estos dos grupos de pacientes.

Agradecimientos: CONSOLIDER (CSD2010-00045).

NUEVA MUTACIÓN ASOCIADA A HIDROCEFALIA EN EL GEN L1CAM

J.D. Arroyo Andújar¹, R. Bermejo Ramírez², N. Villena Gascó², G. Gutiérrez Aguilar³, M. Edo Bellés² y R. Marín Iglesias⁴

¹Dirección; ²Unidad de Diagnóstico Molecular. Progenie Molecular.

³Servicio de Pediatría. Hospital de Jerez. ⁴Unidad de Genética. Hospital Universitario Puerta del Mar.

Objetivos: Diagnosticar genéticamente a una familia con fenotipo de hidrocefalia congénita ligada al cromosoma X.

Material y métodos: Se ha realizado el estudio molecular del gen L1CAM relacionado con hidrocefalia congénita ligada al cromosoma X en una familia con un único afectado varón. El caso índice manifiesta retraso del desarrollo psicomotor y pulgares aductos. Se realizó el estudio molecular del gen L1CAM mediante secuenciación de todas las regiones codificantes y de las regiones intrónicas adyacentes. Se realizó un estudio familiar en la progenitora del caso índice con el objetivo de determinar el significado clínico de la alteración detectada.

Resultados: Se detectó la alteración c.3478 C > T (p.Q1160X) en hemicigosis, en el exón 26 del gen L1CAM. No se encontraron referencias bibliográficas sobre este cambio. Se consideró que esta alteración podría ser potencialmente patogénica dado que introduce un prematuro codón de parada de la traducción. Además, se localiza cercana a la mutación p.R1166X, que afecta al dominio citoplasmático de la proteína L1CAM y es base genética de hidrocefalia. Posteriormente se realizó un estudio molecular a la madre del caso índice (no afecta) obteniéndose un resultado no portador para esta alteración.

Conclusiones: El cambio c.3478 C > T (p.Q1160X) detectado en el gen L1CAM es una nueva mutación no descrita previamente que debe considerarse base genética de hidrocefalia. En el paciente estudiado la mutación se ha generado de novo, dado que la madre no es portadora de la misma.

ESTUDIO DE UN POSIBLE PERFIL GENÉTICO PROINFLAMATORIO ASOCIADO A ECVI

V.P. Moreno Rodríguez¹, A. García Raso¹, A. García Torres², M.J. García Bueno³, C. Sánchez⁴, I. Mahíllo Fernández⁵ y P. Llamas Sillero¹

¹Servicio de Hematología; ²Servicio de Neurología; ³Servicio de Epidemiología. Fundación Jiménez Díaz-UTE. ³Servicio de Hematología; ⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón.

Objetivos: La ECVI es una enfermedad multifactorial cuyo subtrato anatomo-patológico parece ser el estado inflamatorio asociado a una disfunción endotelial vascular. Se realiza un estudio genético de moléculas inflamatorias que pueda ayudar a perfilar la enfermedad: IL6 -174 G/C, IL 1B -511 C/T, IL1B +3954 C/T, IL1A -889 C/T y TNFA -238 G/A.

Material y métodos: Análisis de 308 pacientes diagnosticados de ECVI (52,3% hombres, 47,7% mujeres), de edad media 70,9 ±

14,7 a. y 307 controles (70,8 ± 14,5 a) sin antecedentes trombóticos. Se analizan FR clásicos: HTA, DM, tabaquismo y dislipemia. Los polimorfismos se analizan por PCR-RFLP. El análisis estadístico se realiza con Stata v.10.

Resultados: Los FR fueron más frecuentes en pacientes siendo significativa la distribución de HTA ($p < 0,05$) y DM ($p < 0,001$). Se analizó mediante regresión logística ajustando por edad y sexo, la distribución de las mutaciones IL6 -174 G/C, IL 1B -511 C/T, IL1B +3954 C/T, IL1A -889 C/T y TNFA-238 G/A en pacientes y controles siendo estadísticamente significativo el análisis para IL6 y TNFA.

Conclusiones: Existe asociación entre los polimorfismos IL6 -174 G/C y TNF-A -238 G/A en relación con la ECVI, siendo los portadores de los alelos mutados los de mayor riesgo; ($p < 0,01$, OR: 1,99) y ($p = 0,001$, OR: 2,07) respectivamente. En nuestro estudio los portadores del Alelo C del polimorfismo -174 G/C en la IL6 y los portadores del Alelo A de la mutación TNFA -238 G/A tendrían por lo tanto 2 veces más riesgo de padecer la enfermedad.

VARIANTES ATÍPICAS DEL SÍNDROME DE RETT: MUTACIONES EN LOS GENES CDKL5 Y FOXG1

E. Gerotina Mora¹, M. Rabaza Gairí¹, N. Brandi Tarrau¹, E. Quandt Herrera¹, A. Roche Martínez², M. O'Callaghan Gordo², M. Pineda Marfá² y J. Armstrong Morón¹

¹Servicio de Genética; ²Servicio de Neurología. Hospital Sant Joan de Déu.

Objetivos: El síndrome de Rett (RTT) es un trastorno del neurodesarrollo de inicio precoz, y que afecta casi exclusivamente a niñas. El RTT es una enfermedad causada por mutaciones de novo en los genes: MECP2, CDKL5 y FOXG1.

Material y métodos: Los pacientes con diagnóstico clínico RTT, se ha realizado el estudio genético del gen MECP2 mediante secuenciación directa y MLPA. Los pacientes sin mutación detectada en este gen, y dependiendo de la presentación clínica, se les ha realizado el estudio de los genes CDKL5 y FOXG1, mediante secuenciación y MLPA, y en algunos casos CGHarray. Para las mutaciones detectadas con secuenciación se ha estudiado el núcleo familiar y se ha comparado con controles en población normal para discernir entre mutación y polimorfismo. Para las delecciones detectadas por MLPA y/o CGHarray se han determinado los puntos de ruptura de éstas.

Resultados: Se ha detectado 10 pacientes con mutación en el gen CDKL5, 8 mutaciones puntuales y 2 grandes delecciones. Todos los pacientes cumplían los criterios clínicos para el estudio del gen CDKL5, y representan el 10% de detección de mutación en este gen para RTT. El estudio del gen FOXG1 ha permitido detectar 5 mutaciones puntuales y 2 grandes delecciones en pacientes con presentación clínica RTT variante congénita.

Conclusiones: Aunque el diagnóstico del RTT es realizado por criterios clínicos, el diagnóstico genético es también fundamental para poder caracterizar a los pacientes, seguir su evolución, o en un futuro, poder aplicar tratamientos personalizados o de terapia génica.

MUTACIONES NUEVAS EN EL GEN MECP2 EN PACIENTES CON SÍNDROME DE RETT

N.M. Brandi Tarrau¹, E. Gerotina Mora¹, M. Rabaza Gairí¹, E. Quandt Herrera¹, E. Cortés Saladelafont¹, M. Pineda Marfá² y J. Armstrong Morón¹

¹Servicio de Genética; ²Servicio de Neurología. Hospital Sant Joan de Déu.

Objetivos: El síndrome de Rett (RTT) es una enfermedad neurológica severa que afecta principalmente a niñas y que constituye

la segunda causa más frecuente del retraso mental, después del síndrome de Down, con una incidencia de 1:12.000 de recién nacidas. Se han descrito tres genes causantes del RTT: MECP2 para formas clásicas y CDKL5 y FOXG1, para formas atípicas del síndrome. El RTT es una enfermedad dominante ligada al cromosoma X, causada en un elevado porcentaje de casos por mutaciones de novo en la región codificante del gen MECP2. El 80% de pacientes con mutación en este gen presentan, además, la forma clásica de la enfermedad.

Material y métodos: El laboratorio de Genética Molecular del Hospital San Juan de Dios de Barcelona lleva una larga trayectoria en el estudio molecular del RTT realizando el análisis de mutaciones del gen MECP2 mediante secuenciación directa del DNA procedente de las pacientes y estudio de grandes reordenamientos por MLPA (multiplex ligation-dependent probe amplification kit (MRC Holland)).

Resultados: Se han detectado diez mutaciones nuevas de novo, confirmadas con el estudio de los progenitores, no descritas en la literatura y sin incidencia en la población control: c.691insG(p.Glu235X), c.60_70insT(p.Lys24X), c.687_696del10(p.Ser229SerfsX15), c.591delG(p.Thr197ThrfsX12), c.46delC(p.Val31X), c.453ins7pb(p.Arg253PhefsX7), c.401C > G(c.Ser134Cys), c.308G > T(p.Gly103Val), c.276_281del4(p.Ser92SerfsX31), c.115delAAGA(p.Leu150X).

Conclusiones: La detección de la causa genética del RTT permite tener una confirmación diagnóstica, un pronóstico en la evolución clínica de las pacientes y un asesoramiento genético, con la posibilidad de ofrecer un diagnóstico prenatal.

GEN CANDIDATO IMPLICADO EN UNA NUEVA FORMA CLÍNICA DE NEUROPATÍA HEREDITARIA RECURRENTE

E. Calpena Corpas¹, D. Martínez Rubio¹, V. Lupo², D. Montaner González³, E. Serna García⁴, C. Rivolta⁵, J. Dopazo Blázquez³, F. Palau Martínez¹, J.J. Vilchez Padilla⁶ y C. Espinós²

¹Unidad de Genética y Medicina Molecular. Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV-CSIC) y CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER). ²Servicio de Neurogenética. CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER) e Instituto de Investigación Sanitaria Hospital La Fe. ³Unidad de Bioinformática y Genómica. Centro de Investigación Príncipe Felipe (CIPF) y CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER). ⁴Unidad de Análisis Multigénico. Fundación Investigación Hospital Clínico Valencia (INCLIVA) y Universitat de València. ⁵Department of Medical Genetics. University of Lausanne. ⁶Servicio de Neurología. Hospital Universitario i Politècnic Hospital La Fe y CIBER de Enfermedades Neurodegenerativas.

Objetivos: Caracterización de la causa genética que conduce a una nueva forma clínica de neuropatía hereditaria recurrente.

Material y métodos: El probando de la familia objeto de estudio padece una neuropatía hereditaria recurrente cuya herencia es posiblemente autosómica dominante. Mediante estudios de MLPA, análisis de segregación y/o secuenciación se descartó la implicación de posibles genes responsables. El cartografiado genómico se realizó empleando AffymetrixGeneChip Human Mapping 250k Nspl Array y para su análisis de ligamiento se utilizó una adaptación del software MERLIN. La secuenciación de exoma se llevó a cabo en el CNAG (Centro de Análisis Genómico).

Resultados: Se ha descartado la existencia de mutaciones en genes que causan neuropatías con síntomas similares (PMP22, SCN9A, SEPT9). La combinación de dos aproximaciones genéticas, cartografiado genómico y secuenciación de exomas ha permitido identificar un cambio en heterozigosis en un gen localizado en el cromosoma 17. Esta mutación novel co-segrega con la enfermedad, no ha sido detectada en 132 controles. Los análisis in silico muestran que se trata de un cambio probablemente patológico.

Conclusiones: La familia fNHSP-170 padece una nueva forma de neuropatía hereditaria recurrente cuya causa genética es desconocida. La identificación de un cambio probablemente patológico en un gen hasta la fecha no asociado con enfermedades neurológicas amplía el espectro de los mecanismos de enfermedad que conducen a estas neuropatías.

Investigación financiada por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) [CP08/00053 y PS09/00095], co-financiada con fondos FEDER y por el Programa ISCIII-IRDIRC (TREAT-CMT grant).

SÍNDROME DE “TRIPLE A” DE DEBUT TARDÍO, SIN SIGNOS DE INSUFICIENCIA SUPRARRENAL, SIMULANDO UNA FORMA DE ELA JUVENIL: PRIMER CASO CON CONFIRMACIÓN GENÉTICA EN NUESTRO PAÍS. REVISIÓN DE LA LITERATURA

M. Salvadó Figueras¹, S. Marín Cañas², E. Syriani Casagrande², E. Domínguez Garrido², M. Badia Cantó¹, N. Raguer Sanz³, M. Morales Fuciños² y J. Gámez Carbonell¹

¹Unidad de ELA. Servicio de Neurología; ²Unidad de ELA. Servicio de Neurofisiología. VHIR. UAB. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

³Centro de Investigación Biomédica La Rioja. Logroño. CIBIR.

Objetivos: El síndrome de “triple A” (síndrome de Allgrove; OMIM # 231550) es una enfermedad autosómica recesiva caracterizada por alacrimia, acalasia, insuficiencia suprarrenal, disfunción autonómica y neurodegeneración. La sintomatología aparece generalmente en la infancia, aunque se han descrito formas de debut tardío con fenotipo incompleto. Nuestro objetivo es presentar un varón de 36 años de edad, remitido a nuestra consulta por sospecha clínica de motoneurona difusa.

Material y métodos: Caracterización clínica, neurofisiológica y estudio de función suprarrenal. Cribado genético molecular para formas juveniles de enfermedad de motoneurona: SOD1, FUS, TDP43, AAAS, dinactina y expansiones CAG.

Resultados: El examen neurológico mostró amiotrofia simétrica, más marcada a nivel de la musculatura de las manos junto a disartria, disfagia y debilidad en la protrusión lingual. Los reflejos miotáticos estaban exaltados, con signos de Hoffmann, Trömner y Babinski bilaterales. El EMG objetivó signos de denervación crónica en los músculos de las cuatro extremidades y la EMTC, un tiempo de conducción central enlentecido. Los valores de ACTH, cortisol sérico, dehidroepiandrosterona, 17-hidroxiprogesterona, aldosterona y electrolitos fueron normales. En el estudio genético molecular, identificamos en el paciente dos variantes mutacionales patogénicas en heterozigosis en el gen AAAS en los exones 1 y 2.

Conclusiones: Nuestros hallazgos amplían el espectro del fenotipo asociado con el síndrome Allgrove. Esta entidad debería incluirse en el diagnóstico diferencial de pacientes que presentan signos de motoneurona difusa con inicio juvenil. Este paciente representa el primer caso de síndrome de “triple A” con confirmación genética descrito en nuestro país.

Agradecimientos. PI 10/01070 FIS-FEDER.

NEUROPATÍA SENSITIVA ATÁXICA CON DISARTRIA Y OFTALMOPLEJÍA (SANDO): PRESENTACIÓN DE UNA PACIENTE

V. Pérez de Colosía Rama¹, M. Fernández Burriel², B. Bornstein³, R. Velicia Mata¹ y S. Serrano López⁴

¹Servicio de Neurología; ²Unidad de Investigación. Hospital de Mérida. ³Bioquímica. Unidad Patología Molecular. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Nisa Pardo de Aravaca.

Objetivos: Presentar una paciente con neuropatía sensitiva atáxica con disartria y oftalmoplejia (SANDO), compartir aspectos

diagnósticos y terapéuticos debido a su rareza así como resaltar la importancia de la genética molecular en el diagnóstico. Se trata de una enfermedad mitocondrial producida por mutaciones en el gen nuclear que codifica la enzima gamma polimerasa del DNA mitocondrial (POLG1).

Material y métodos: Mujer de 46 años que a los 31 años comenzó con inestabilidad al caminar, disartria y diplopía. Cuando fue vista por primera vez a los 34 años destacaba en la exploración oftalmoplejia con paresia de ambos rectos externos, disartria, arreflexia en extremidades inferiores e hipoestesia profunda. El cuadro clínico ha progresado hasta precisar andador y ha aparecido un signo de Babinski bilateral.

Resultados: A lo largo de su seguimiento se realizó analítica amplia incluyendo vitamina E, ANAs, ENAs, Ac. antigangliósido, onco-neuronales y antigliadina, ácido láctico, LCR, normales o negativos, ENG con ausencia de conducciones sensitivas, EMG normal y RM de cráneo con leve atrofia cerebelosa. El estudio genético de ataxias hereditarias fue negativo. Se identificaron mutación homocigota W748S en exón 13 y variante polimórfica homocigota E1143G en exón 21 del gen POLG. No se realizó biopsia muscular. Tras iniciar tratamiento con coenzima Q 10 mejoría subjetiva.

Conclusiones: Destacar la importancia del estudio de genética molecular en el diagnóstico sin necesidad de biopsia muscular.

PAPEL DE LAS VARIANTES GENÉTICAS DE LA HIPERTENSIÓN

M. López Cuiña¹, J. Jiménez-Conde², G. Falcone³, E. Giralt-Steinhauer², C. Soriano², E. Cuadrado-Godia², M.A. Rubio¹, A. Ois², A. Rodríguez-Campello², R. Elosúa⁴, N.S. Rost³, J. Roquer² y J. Rosand⁵

¹Servicio de Neurología; ²Neurología. Grupo de Investigación Neurovascular (NEUVAS). UAB; ³Grupo de Epidemiología y Genética Cardiovascular. IMIM. Hospital del Mar. ³Neurology. Massachusetts General Hospital. Harvard University. ⁵International Stroke Genetics Consortium.

Objetivos: La hipertensión (HTA) es uno de los factores de riesgo más importantes de hemorragia intracranal espontánea (HIC). Se han identificado variantes genéticas comunes (SNPs) asociadas a los niveles de presión arterial. Buscamos determinar si la acumulación de estos SNPs se asocia con el riesgo de HIC, tanto lobares como profundas.

Material y métodos: Se realizó un estudio de caso-control multicéntrico prospectivo con 2.449 individuos de ascendencia europea de 16 instituciones de Europa y EEUU. Se identificaron 39 SNPs que habían sido reportados por su asociación con presión arterial. Se realizaron análisis de asociación con HTA y HIC para cada SNP individualmente. Se creó un score genético de riesgo HTA (sgHTA) añadiendo un punto por cada alelo de riesgo presente en el individuo.

Resultados: Incluidos 1.152 casos con HIC (53% profundas, 47% lobares) y 1.297 controles. Ningún SNP se asoció individualmente con la presencia de HTA o HIC. El sgHTA se asoció con HTA en controles (OR = 1,22, IC95% 1,08-1,37, p = 0,001) y los casos de HIC lobar (OR = 1,32, IC95% 1,08-1,61, p = 0,006). El sgHTA se asoció con el riesgo de HIC en global (OR = 1,11, IC95% 1,02-1,21, p = 0,01) y con HIC profunda (OR = 1,18, IC95% 1,07-1,30, p = 0,001), pero no con la HIC lobar. El análisis multivariado mostró los mismos resultados.

Conclusiones: El acúmulo de alelos de riesgo relacionados con presión arterial (sgHTA) se asocia con HTA en los pacientes con HIC lobares. Sin embargo, este sgHTA se asocia únicamente a mayor riesgo de HIC profundas y no lobares.

SCORE GENÉTICO DE LA HIPERTENSIÓN Y PRONÓSTICO FUNCIONAL DEL ICTUS LACUNAR

E. Giralt Steinhauer¹, J. Jiménez Conde¹, C. Soriano Tarraga¹, E. Cuadrado Godia¹, A. Rodríguez Campello¹, A. Ois Santiago¹, M. López Cuiña¹, M. Ley Nacher¹, I. Navalpotro Gómez¹, E. Muñoz Acuña¹, G. Lucas², R. Elosúa² y J. Roquer González¹

¹Servicio de Neurología. Hospital del Mar. ²Servicio de Neurogenética. URLEC. IMIM.

Objetivos: La hipertensión (HTA) es el principal factor de riesgo del ictus lacunar, y contribuye en la evolución y pronóstico de éste. Recientemente, estudios de GWAs han identificado nuevos loci asociados a presión arterial. Evaluamos la influencia del componente genético de la HTA en la gravedad y el pronóstico del ictus lacunar.

Material y métodos: Se incluyeron individuos caucásicos con ictus lacunar atendidos consecutivamente en nuestro centro, registrándose datos demográficos y factores de riesgo vascular. Se genotiparon 35 SNPs previamente asociados en estudios de GWAs con presión arterial. Se creó un Score Genético de HTA (sgHTA) añadiendo un punto por alelo de riesgo presente en el individuo. Se realizaron análisis univariado y multivariado de sgHTA con gravedad inicial (NIHSS) y pronóstico funcional a los 3 meses (mal pronóstico Rankin > 3).

Resultados: Analizados 206 sujetos (edad media: 68,8 años; sexo femenino: 35%). En análisis univariado, sgHTA no se asoció a NIHSS inicial, pero sí con mal pronóstico a los 3 meses (OR: 1,18; IC95%: 1,04-1,35; p = 0,01). En el modelo multivariado, ajustando por edad, sexo, NIHSS inicial y Rankin histórico, la significación se mantuvo, aumentando incluso la intensidad de la asociación entre sgHTA y mal pronóstico (OR: 1,26; IC95%: 1,03-1,53; p = 0,026).

Conclusiones: El acúmulo de variantes genéticas asociadas a hipertensión no se relaciona con la gravedad inicial del ictus lacunar, pero sí con su capacidad de recuperación funcional. Conocer el componente genético que contribuye en la evolución del ictus puede ayudar a desarrollar estrategias que mejoren su pronóstico.

Neuroimagen

LA CLÍNICA Y LA RADIOLOGÍA ES MÁS DETERMINANTE PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE DISPLASIA CORTICAL FOCAL Y EL COMPLEJO ESCLEROSIS TUBEROSA

I. Pascual Castroviejo¹, S.I. Pascual Pascual², M. Gutiérrez Molina³, J. Viaño López⁴, D. Quiñones Tapia⁴ y C. Morales Bastos³

¹Consulta privada. ²Servicio de Neurología; ³Servicio de Neuropatología. Hospital Universitario La Paz. ⁴Servicio de Neuroimagen. Sanatorio Nuestra Señora del Rosario.

Objetivos: Valorar la capacidad de la clínica, la imagen y la histología para el diagnóstico diferencial entre la displasia cortical focal (DCF) y el complejo esclerosis tuberosa (CET).

Material y métodos: Se estudiaron 6 pacientes con crisis desde el punto de vista clínico, neuroradiológico (RM en diversas secuencias), histológico (muestras obtenidas de intervenciones para extirpar el foco epileptógeno).

Resultados: La serie estaba integrada por tres pacientes con crisis epilépticas, fármaco-resistentes, sin signos clínicos externos de alteraciones cutáneas, foco persistente en el EEG e imagen de DCF en la RM en diferentes zonas cerebrales. Otros tres pacientes con crisis también fármaco-resistentes, presentaban signos cutáneos de CET, foco de disfunción en el EEG y varias tuberosidades,

al menos una de ellas de gran tamaño. Los seis pacientes fueron operados con extirpación amplia del foco epileptógeno. Las seis muestras anatómicas fueron enviadas al anatómopatólogo por el neurocirujano como focos epileptógenos. Los hallazgos histológicos eran similares, predominando la mala delimitación entre corteza y sustancia blanca, la presencia de células balonadas, a veces agrupadas, astrogliosis y astrocitos gigantes. El diagnóstico histológico era de displasia córtico-subcortical recomendándose descartar CET debido a que estas alteraciones histológicas son frecuentes en este trastorno neurocutáneo.

Conclusiones: La histología no permite el diagnóstico diferencial entre DCF y CET, mientras que la clínica y la imagen permiten hacerlo.

NEURALGIA OCCIPITAL COMO SÍNTOMA INICIAL DE ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES. DIAGNÓSTICO MEDIANTE ECOGRAFÍA DÚPLEX-COLOR

J. García García, I. Díaz-Maroto Cicuéndez, E. Fernández Díaz, E. Palazón, O. Ayo Martín y T. Segura

Servicio de Neurología. Hospital General de Albacete.

Objetivos: El signo del halo (flujo color en el centro del lumen arterial con anillo hipocoico rodeándolo) en la arteria temporal (AT) es el hallazgo ecográfico más específico de la arteritis de células gigantes (ACG). Se describe la aparición de este signo en la arteria occipital (AO) en dos pacientes con ACG cuyo síntoma inicial atípico fue una neuralgia occipital.

Material y métodos: Mujeres de 78 y 82 años con dolor occipital bilateral, sordo y continuo con exacerbaciones nocturnas desde hacia tres meses. Referían hipersensibilidad a la palpación en la región occipital. Ambas recibieron tratamiento con bloqueo anestésico bilateral del nervio occipital mayor sin mejoría. Posteriormente una de ellas sufrió un episodio de amaurosis fugaz. Tras sospecharse en ambos casos el diagnóstico de ACG y confirmarse con estudio ultrasonográfico se inició tratamiento corticoideo con buena evolución.

Resultados: El estudio ultrasonográfico dúplex-color (sonda lineal de 6-18 MHz) objetivó la existencia del signo del Halo en ambas AO y AT en las dos pacientes (se aporta vídeo) así como alteraciones hemodinámicas en las arterias ciliares posteriores cortas en la paciente con antecedente de amaurosis fugaz.

Conclusiones: El signo del Halo, marcador ecográfico de la ACG, no es exclusivo de la AT, sino que puede aparecer también en otras arterias como la AO. Esta vasculitis debe incluirse en el diagnóstico diferencial de la neuralgia occipital en pacientes ancianos. La ecografía puede facilitar el diagnóstico y tratamiento precoz en estos casos.

UN “STROKE-MIMIC” PELIGROSO: HSA CON VASOESPASMO SINTOMÁTICO. UTILIDAD DEL DOPPLER TRANSCRANEAL

E. Fernández Díaz, P. Sánchez Ayaso, I. Díaz-Maroto Cicuéndez, E. Palazón García, M. Monteagudo Gómez, J. García García y T. Segura

Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

Objetivos: Con la implantación del Código Ictus, el tratamiento del infarto cerebral ha mejorado de forma importante en los últimos años. Sin embargo, tratar rápido no debería disminuir la seguridad del paciente. De entre todos los procesos que simulan ictus hay algunos especialmente peligrosos a la hora de administrar tratamiento trombolítico. Presentamos dos casos en los que el doppler transcraneal (DTC) permitió sospechar el “stroke-mimic”.

Material y métodos: Presentamos los casos de dos pacientes jóvenes que fueron trasladadas como Código Ictus a nuestro centro por cuadro súbito de focalidad hemisférica de < 3 horas de evolución. El TC craneal fue informado como compatible con ictus isquémico agudo. En ambos casos, en el DTC destacaba una aceleración importante de múltiples arterias intracraneales no congruente con el diagnóstico de sospecha de ictus isquémico, por lo que se replanteó el diagnóstico, desestimándose finalmente el tratamiento trombolítico.

Resultados: Ambas pacientes habían sufrido episodios de cefalea brusca intensa, días antes de la clínica actual. Con la sospecha de vasoespasmo secundario a hemorragia subaracnoidea, se realizó angio-TC cerebral que demostró en ambos casos la presencia de un aneurisma de arteria cerebral media. La arteriografía corroboró la presencia de vasoespasmo grave compatible con el DTC. Ambas pacientes evolucionaron de forma favorable tras tratamiento de sus aneurismas.

Conclusiones: Este caso ilustra la utilidad del DTC, prueba accesible e incruenta, en el manejo de los pacientes derivados como Código Ictus. Sus ventajas potenciales superan el posible consumo de tiempo atribuible a su realización. Ante una aceleración difusa de múltiples arterias intracraneales debemos plantearnos diagnósticos alternativos.

LESIONES EN LOS PEDÚNCULOS CEREBELOSOS MEDIOS: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

E. Hernández Martínez de Lapiscina¹, M.E. Erro Aguirre¹, J. Gállego Cullere¹, R. Bermejo Garcés², T. Ayuso Blanco¹, G. Soriano Hernández¹, L. Martínez Merino¹, L. Pulido Fontés¹ y J. Sánchez Ruiz de Gordoa¹

¹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Navarra.

²Servicio de Radiología. Hospital Reina Sofía.

Objetivos: La distribución de lesiones en regiones anatómicas concretas puede facilitar el diagnóstico etiológico de una enfermedad. Revisamos los casos con lesiones en los pedúnculos cerebelosos medios (PCM) para sugerir un diagnóstico diferencial de entidades que característicamente cursan con lesiones en esta localización.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de pacientes con afectación exclusiva o predominante, uni o bilateral de los PCM, hiperintensas en secuencia T2 de resonancia magnética, evaluados por el S. Neurología durante el periodo 2004-2012.

Resultados: Las enfermedades cerebrovasculares fueron las más numerosas incluyendo 4 casos de degeneración walleriana (DW) y 4 ictus de la arteria cerebelosa antero-inferior (AICA). Las enfermedades neurodegenerativas incluyendo 2 casos de premutación del X frágil (FXTAS) y 2 casos de atrofia multisistémica (AMS) fueron el segundo grupo más frecuente. Las enfermedades inflamatorias-desmielinizantes constituyeron la tercera entidad en frecuencia incluyendo 2 casos con esclerosis múltiple (EM) y 1 síndrome clínico aislado (SCA). Completaban la serie 1 linfoma y 1 caso con afectación posrásica. Las lesiones de los PCM eran bilaterales en los pacientes con FXTAS, AMS, DW, afectación posrásica y un caso de ictus de AICA y unilaterales en el resto. Describimos otros hallazgos radiológicos presentes en la mayoría de los pacientes que facilitaron el diagnóstico de la enfermedad.

Conclusiones: El diagnóstico diferencial de la afectación de los PCM es amplio e incluye fundamentalmente enfermedades cerebrovasculares, inflamatorias-desmielinizantes y neurodegenerativas. Aunque la mayoría de las enfermedades pueden diagnosticarse por datos clínicos y otros hallazgos radiológicos, la afectación de los PCM permite estrechar el diagnóstico diferencial especialmente en las enfermedades neurodegenerativas.

FORMACIÓN EN NEUROIMAGEN. UN CASO DE ESTUDIO

D. López Rodríguez¹, A. García Linares², R. Caba Costa³
y M. Sarmiento Calvo³

¹Neuroimagen; ²Dirección; ³Formación. Brain Dynamics.

Objetivos: El objetivo de este trabajo es demostrar la necesidad de formación en neuroimagen a través del caso de estudio de una titulación propia de la Universidad de Málaga sobre Técnicas de Neuroimagen. Existen graves lagunas en la formación, en algunas ocasiones por reticencia de los profesionales, en otras por desconocimiento.

Material y métodos: Se ha realizado una experiencia piloto desarrollando una Titulación Propia de la Universidad de Málaga "Experto en Técnicas de Neuroimagen". Se ha contado con 21 alumnos de diversos perfiles, todos ellos interesados en algún aspecto de la neuroimagen: psicólogos, ingenieros informáticos, telecomunicaciones, radiólogos, neurólogos, físicos.

Resultados: Por nuestra experiencia, hemos encontrado reticencias en ciertos profesionales, argumentando que no son necesarias las técnicas de procesado de neuroimagen si se dispone de un experto humano. Debemos recalcar que se ha demostrado en numerosos artículos que la mayor variabilidad en el juicio de una imagen se da cuando son expertos los que emiten sus juicios. No son juicios fiables ni reproducibles, lo cual es la base del método científico. Por otro lado, existen profesionales que, sin ninguna experiencia, alegan una supuesta "falta de accesibilidad" a las herramientas de neuroimagen. Sin embargo, hemos demostrado a todos nuestros alumnos no solo que las herramientas están disponibles para su uso, sino que también su uso es sencillo.

Conclusiones: Hemos demostrado a nuestros alumnos que el procesado de neuroimagen es necesario, útil y sencillo. Al finalizar el curso, todos ellos han admitido que sus reticencias previas eran infundadas.

DETECCIÓN DE ESTENOSIS DE ARTERIAS INTRACRANEALES (EAI) DE CIRCULACIÓN CAROTÍDEA MEDIANTE ECOGRAFÍA DOPPLER TRANSCRANEAL (DTC): VALIDACIÓN PRELIMINAR DE UN LABORATORIO DE NEUROSONOLOGÍA

L. Idrovo Freire¹, O. Casals Rafecas¹, D. Quiñones², F. Gilo Arrojo¹, A. Herrera Muñoz¹, C. Terrón Cuadrado¹, C. Ruiz Huete¹ y V. Anciones Rodríguez¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología. Sanatorio Nuestra Señora del Rosario.

Objetivos: El DTC es una técnica no invasiva y útil para la detección de EAI. Nuestro objetivo fue evaluar la precisión diagnóstica de nuestro laboratorio.

Material y métodos: Incluimos prospectivamente pacientes consecutivos con síntomas sugestivos de isquemia cerebral durante 2010-2011, con $V_m > 80$ cm/s o asimetría > 30% en ACM y ACI y se realizó AngioRm-3D-TOF o AngioTAC como "gold standard". Se analizó la VSP, V_m , IP y flujo divergente y se correlacionaron con la presencia de EAI. Se calculó la sensibilidad y especificidad de criterios diagnósticos propuestos por otros autores.

Resultados: Se incluyeron 33 pacientes. No hubo diferencias significativas en la edad, sexo, factores de riesgo o síntomas entre los que presentaron EAI y los que no. En 15 (45,5%) se confirmó EAI > 50% (10 ACM, 3 ACI, 2 múltiples). Se determinó un punto de corte de V_m (área ROC 0,848 $p < 0,05$) > 88,5 cm/s para estenosis > 50% (sensibilidad 86% y especificidad 55,6%) y un punto de corte de V_m (área ROC 0,883 $p < 0,05$) > 141,5 cm/s para estenosis > 70% (sensibilidad 83,3% y especificidad 96,3%). Mediante el valor $V_m > 100$ cm/s (Felberg et al) obtuvimos una sensibilidad de 73,3% (IC

45-91) y una especificidad de 72,2% (IC 46-89), con $VSP > 140$ cm/s (Rother et al) una sensibilidad de 86,7% (IC 58-98) y una especificidad de 50% (IC 27-73), y mediante $VSP > 155$ cm/s (Baumgartner et al) una sensibilidad de 66,7% (IC 39-87) y especificidad de 61,1% (IC 36-82).

Conclusiones: Los resultados obtenidos en la validación preliminar de nuestro laboratorio de neurosonología son adecuados y comparables a los obtenidos por otros autores.

LEUOCENCEFALOPATÍA CON CALCIFICACIONES CEREBRALES Y QUISTES. EVOLUCIÓN RADIOLÓGICA EN UN CASO DE INICIO TARDÍO

S. Díaz Insa¹, E. Sánchez Aparisi², Y. Pamblanco Bataller¹, L. Lacruz Ballester¹, C. Guillén Fort¹, L. Luca¹ y M. Iñesta²

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología. Hospital Francesc de Borja de Gandía.

Objetivos: Presentar la evolución radiológica de una paciente con leuocencefalopatía, calcificaciones cerebrales y quistes. Revisar la escasa literatura sobre esta rara entidad. Discutir la correlación clínica con los hallazgos por neuroimagen.

Material y métodos: Presentamos el caso clínico, el único hasta la fecha en nuestro entorno. Presentamos la evolución por TAC y RMN cerebral al inicio de la sintomatología y tras un año, junto con la evolución clínica. Revisión completa de los casos previamente publicados.

Resultados: Paciente de 58 años de edad sin antecedentes reseñables, con deterioro cognitivo subcortical de un año de evolución, con disartria moderada, habilidad emocional, piramidalismo generalizado de predominio en EE izquierdas, bradicinesia sin rigidez, disidiocinesias de predominio izquierdo, disgrafía y trastornos visuales de coordinación. En mayo-2011 extensa leuocencefalopatía bilateral afectando cerebro, troncoencéfalo y cerebelo, con abigarradas calcificaciones lenticulares, talámicas, dentadas, en protuberancia y en unión córtico-subcortical. En control de junio-2012 se añade aparición de estructuras quísticas subcorticales y mayor intensidad de leuocencefalopatía. Tenue captación de contraste de las estructuras calcificadas. Todos los estudios bioquímicos, serológicos, metabólicos y sistémicos fueron normales. La afectación es sólo cerebral.

Conclusiones: La aparición evolutiva de quistes orienta a esta rara enfermedad de naturaleza aún poco clara. No hay más de 30 casos publicados en el mundo con este diagnóstico, sólo 4 de ellos de inicio tardío, ninguno en nuestro entorno. Los hallazgos por neuroimagen se correlacionan con la clínica neurodegenerativa progresiva de la paciente. Los pocos casos publicados de inicio tardío tienen una clínica más benigna que los de inicio en infancia-adolescencia.

AFFECTACIÓN ESTRIATAL UNILATERAL ASINTOMÁTICA ASOCIADA A DESCOMPENSACIÓN DIABÉTICA

E. Cubas Régulo¹, J.A. Rojo Aladro¹, J. López García², A.V. Lorente Miranda¹, D. Pestana Grafiña¹, D.A. Padilla León¹, M.P. Pueyo Morlans¹, F. Carrillo Padilla¹ y P. de Juan Hernández¹

¹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. ²Servicio de IMETISA. Hospital Universitario de Canarias.

Objetivos: La afectación estriatal puede aparecer en pacientes con descompensación hiperglucémica. En la neuroimagen aparece característicamente hiperdensidad unilateral del estriado en TC e hipointensidad en secuencias T1 de RM. Generalmente se presen-

ta con síntomas extrapiramidales, fundamentalmente hemicoreahemibalismo, conociéndose como síndrome estriatal diabético. Su fisiopatología no está del todo aclarada y suele ser reversible, tanto clínica como radiológicamente.

Material y métodos: Mujer de 78 años con antecedentes de dislipemia, isquemia cerebral transitoria y Diabetes Mellitus tipo 2, con mal control metabólico. Historia de deterioro cognitivo previo no diagnosticado. Presenta cuadro de vómitos, desorientación y somnolencia, con aumento de diuresis e ingesta hídrica de unos 6 días de evolución. La glucemia capilar era mayor de 600 mg/dl. En la exploración no se objetivaron movimientos anormales ni otra focalidad.

Resultados: La TC de cráneo mostró hiperdensidad a nivel estriatal derecho, que no captaba contraste. Estos hallazgos no aparecían en una TC previa realizada un año y medio antes. En RM se apreciaba aumento de señal en secuencia T1 en núcleo caudado, putamen y pálido derechos, con discreta pérdida de señal en secuencia T2. Tras manejo médico habitual de su descompensación diabética, la paciente evolucionó favorablemente. Persiste deterioro cognitivo compatible con enfermedad de Alzheimer.

Conclusiones: El síndrome estriatal diabético cursa con hemicoreahemibalismo en prácticamente todos los casos descritos, siendo inusual que debute con otros síntomas neurológicos. La excepcionalidad de nuestro caso reside en la presencia de hallazgos neuroradiológicos característicos de este síndrome, en ausencia de movimientos anormales u otra focalidad. En nuestro conocimiento, no han sido publicados otros casos similares.

ANÁLISIS CLÍNICO-RADIOLÓGICO EN INTOXICACIÓN POR MONÓXIDO DE CARBONO

L.F. Gómez Betancur¹, M. Carcelén Gadea¹, A. Cervelló Donderis¹, J. Mascarell Estrada¹, J. Sánchez Martínez¹ y B. Climent Díaz²

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Interna. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

Objetivos: Descripción clínico-radiológica de 3 casos de intoxicación por monóxido de carbono (CO). La intoxicación por CO ocasiona manifestaciones en diferentes órganos y sistemas, entre ellos el SNC donde puede provocar cefalea, mareo, debilidad, ataxia, irritabilidad, somnolencia y, en los casos graves, convulsiones y coma con posibilidad de secuelas neuropsiquiátricas (síndrome neurológico tardío). En pruebas complementarias destaca la existencia de mioglobinuria, elevación de CK y troponinas e imágenes características en estudios de neuroimagen (edema cerebral y lesiones focales bilaterales en los ganglios basales).

Material y métodos: Los tres pacientes presentan disminución del nivel de conciencia, insuficiencia respiratoria y en pruebas de laboratorio destaca la elevación de Ck, Ck-MB, troponina I. En todos se realiza TC urgente, donde pueden apreciarse las lesiones características de la intoxicación por CO en sus diferentes estadios. El estudio se completa con realización de RM cerebral que confirma los hallazgos.

Resultados: A pesar de tratarse de lesiones características de dicho proceso patológico, sólo en el último caso, se sugiere entre los diagnósticos diferenciales iniciales la intoxicación por monóxido, lo cual puede suponer un retraso diagnóstico y tratamiento.

Conclusiones: Se trata de un proceso grave que puede llegar a ocasionar la muerte o secuelas importantes, siendo prioritario su diagnóstico y tratamiento precoz. Ante la alta reproducibilidad de los hallazgos patológicos en la neuroimagen, en el contexto de un paciente con alteración del estado de conciencia de etiología incierta, la lesión bilateral de ganglios basales, nos debe hacer sospechar la intoxicación por monóxido como causa de la clínica.

LA CUANTIFICACIÓN DE LA ANISOTROPIA FRACCIONAL EN EL TRACTO CORTICOESPINAL PREDICE EL TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE UN INFARTO CEREBRAL ISQUÉMICO AGUDO

J. Puig Alcántara¹, G. Blasco Solà¹, J. Daunis i Estadella², M. Castellanos Rodrigo³, J. Serena Leal³ y S. Pedraza Gutiérrez¹

¹Servicio de Radiología; ²Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona. ³Departament d'Estadística i Matemàtica Aplicada. Universitat de Girona.

Objetivos: El activador tisular del plasminógeno (t-PA) es eficaz cuando se administra en las primeras 4.5 tras el inicio del infarto. Pretendemos comparar la secuencia FLAIR respecto diferentes índices anisotrópicos de tensor de difusión (TD) para discriminar el tiempo de evolución de un infarto cerebral.

Material y métodos: Se estudiaron consecutivamente pacientes con infarto cerebral agudo de ACM en un equipo RM de 1.5 T, en las primeras 12 horas. Se analizó la sustancia gris (SG) cortical, SG subcortical, sustancia blanca (SB) subcortical y SB profunda (tracto corticoespinal). Se calcularon los ratios (región afectada/sana contralateral) de anisotropía fraccional (AF), eigenvalores, difusividad media (DM), coeficiente aparente de difusión (CAD) e intensidad de señal T2. Se consideró 'FLAIR positivo' cuando el infarto fue hiperintenso.

Resultados: Se evaluaron consecutivamente 48 pacientes (17 mujeres; 68 ± 14 años). En 25 (52,1%) pacientes el tiempo de evolución fue < 4,5 horas (media $182,3 \text{ min} \pm 65,6$). Los índices que mostraron diferencias significativas fueron rAF SB profunda ($p = 0,001$), rDM SG cortical ($p = 0,036$), rCAD SG cortical ($p = 0,009$), rT2 SB profunda ($p = 0,006$) e hiperintensidad FLAIR ($p < 0,001$). La rAF SB profunda fue el índice más fiable para discriminar los infartos cerebrales de < 4,5 horas (Goodman-Kruskal = 0,76). Un valor de rAF SB profunda > 0,970, predijo el tiempo de evolución < 4,5 h con una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo de 93,8%, 84,6%, 88,2% y 91,7%, respectivamente.

Conclusiones: La cuantificación de rAF SB profunda parece ser un marcador subrogado fiable de tiempo de evolución de infarto cerebral agudo.

EL DAÑO AXONAL CUANTIFICADO MEDIANTE TENSOR DE DIFUSIÓN POR RM PREDICE EL DÉFICIT MOTOR A LARGO PLAZO TRAS UN INFARTO ISQUÉMICO AGUDO

J. Puig Alcántara¹, G. Blasco Solà¹, M. Castellanos Rodrigo², J. Daunis i Estadella³, J. Serena Leal² y S. Pedraza Gutiérrez¹

¹Servicio de Radiología; ²Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona. ³Departament d'Estadística i Matemàtica Aplicada. Universitat de Girona.

Objetivos: El déficit motor afecta aproximadamente al 50% de los pacientes con infarto cerebral agudo (ICA). Pretendemos investigar las variables clínico-radiológicas que permitan predecir la evolución motora a largo plazo (2 años).

Material y métodos: Se analizaron consecutivamente pacientes con ICA de ACM mediante RM incluyendo secuencias de tensor de difusión (TD) en las primeras 12 horas, día 3 y día 30 desde el inicio de los síntomas. Se valoró el volumen de infarto, topografía lesional del TCE, ratio AF (rFA) entre lado ipsilateral al infarto respecto contralateral y recanalización vascular. Se valoró el déficit motor mediante el Índice de Motricidad (IM) a los 2 años en 'ausente' (IM100), 'leve-moderado' (IM99-50) o 'moderado-severo' (IM49-0).

Resultados: Se evaluaron 70 pacientes (28 mujeres; 72 ± 15 años). La rAF al día 30, volumen de infarto al día 3, déficit motor al día 3, déficit motor al día 30 y afectación de la cápsula interna en el ingreso fueron variables predictoras independientes de déficit motor. La rAF al día 30 fue el mejor predictor del déficit

motor a largo plazo (odds ratio, 1,60; IC95%, 1,26-2,03; $p < 0,001$). Los puntos de corte para discriminar ausencia de déficit vs déficit leve-moderado y leve-moderado vs moderado-grave a los 2 años fueron 0,978 y 0,685, respectivamente (área bajo la curva = 0,99, $p < 0,001$).

Conclusiones: Los valores de rAF se correlacionan con la evolución motora a largo plazo tras un ICA. Una disminución en la rAF durante las 4 primeras semanas en el TCE parece ser un buen biomarcador para predecir déficit motor a largo plazo.

SIGNO DE ASIMETRÍA EN LAS VENAS CENTRALES (AVCS) EN EL ICTUS AGUDO: MARCADOR DE MALA PERFUSIÓN

J. Munuera del Cerro¹, L. Dinia², P. Pulido Duarte³, E. Granell Moreno³, M. de Juan Delago³, B. Gómez Ansón³, D. Carrera Giraldo², R. Delgado Mederos² y J. Martí Fábregas²

¹Servicio de Radiología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. ²Servicio de Neurología; ³Servicio de Radiodiagnóstico. Unitat de Neurorradiología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Objetivos: En el ictus agudo, la evaluación dinámica de la perfusión aporta información sobre el flujo cerebral. En el angioTC se puede observar un menor realce de las venas cerebrales internas (AVCs) ipsilateral al infarto. Este hallazgo podría ser un nuevo marcador de mala perfusión cerebral. El estudio analiza la presencia de los AVCs en el ictus agudo y correlaciona su presencia con el tiempo de tránsito del contraste venoso.

Material y métodos: Estudio prospectivo en pacientes con ictus isquémico agudo < 4,5h, mediante protocolo multimodal (TC perfusión y angioTC). Se analizaron las venas cerebrales internas: simétricas (VS) o asimétricas (VA). Se obtuvieron datos de las unidades Hounsfield (UH), del tiempo al pico (TTP) y el flujo cerebral sanguíneo (CBF) en las venas cerebrales internas y se valora el lugar de la oclusión arterial.

Resultados: Se incluyeron 36 pacientes (edad media 71a). En el 33,3% de los pacientes detectó el AVCS (75% si la oclusión es carotídea). El TTP de las VA fue de 31" y 30" en VS. El CBF fue 319 ml/100 g tejido/minuto en VA y 341 en las VS. Al realizar un estudio de correlación de Pearson para las VA con valor menor de UH, TTP retrasado y CBF disminuido se obtuvieron valores de 0,7, 0,97 y 0,9 respectivamente.

Conclusiones: El AVCS aporta información dinámica de la perfusión cerebral en el angioTC. Se correlaciona directamente con un menor flujo y retraso del tiempo de drenaje en las venas. Este nuevo signo se puede considerar nuevo un marcador de mala perfusión parenquimatosa.

EXTRAVASACIÓN DE CONTRASTE POSTERIOR A TRATAMIENTO ENDOVASCULAR EN EL ICTUS AGUDO: UN ESTUDIO CON TC DUAL ENERGY

A. Renu Jornet¹, S. Amaro Delgado¹, L. San Román Manzanera², X. Urra Nuin¹, A. Cervera¹, V. Obach Baurier¹ y A. Chamorro¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: La presencia de hiperdensidades en la TC posterior a tratamiento endovascular (TEV) del ictus es un hallazgo frecuente de significado clínico incierto y que plantea el diagnóstico diferencial entre extravasación de contraste (EC) y hemorragia cerebral (HC). El objetivo es evaluar el significado clínico de la presencia de hiperdensidad radiológica post-TEV en pacientes estudiados con TC Dual Energy (TCDE).

Material y métodos: Se incluyeron 69 pacientes con ictus agudo tratado con TEV (primario n = 32, post-trombolisis sistémica n = 37) en los que se realizó un TCDE como primera imagen de control. El TCDE es una técnica que permite diferenciar la HC de la EC. En función de los hallazgos en el TCDE se clasificó la muestra en 3 grupos: ausencia de hiperdensidad (no-HD; n = 25), EC aislada (EC; n = 21) y presencia de HC (HC; n = 16). Se evaluó el pronóstico a los 3 meses (buen pronóstico: Rankin 0-2).

Resultados: La frecuencia de buen pronóstico fue de 69% en el grupo no-HD, 33% en el grupo EC y 32% en el grupo HC ($p = 0,008$). En el análisis multivariante los predictores de mal pronóstico fueron el NIHSS pre-TEV (OR 1,2, IC95% 1,06-1,34), la recanalización arterial (TICI 2b-3, OR 0,2 [0,05-0,92]) y la presencia de hiperdensidad post-TEV (EC versus no-HD, OR 5,4 [1,31-22,53]; HC versus no-HD, OR 4,8 [1,20-19,23]).

Conclusiones: La presencia de hiperdensidades radiológicas post-tratamiento endovascular del ictus se asocia a mal pronóstico clínico. La relevancia fisiopatológica de la extravasación de contraste merece ser estudiada en series más amplias.

EXPERIENCIA DEL COMITÉ DE NEURO-ONCOLOGÍA CON EL PET-METIONINA: VALORACIÓN DE SU UTILIDAD E IMPORTANCIA DE LA CORRELACIÓN CON LA CLÍNICA Y LA RM

S. González Ortiz¹, A. Mestre Fusco², R.M. Vivanco Hidalgo³, C. Trampal Pulido², M. Suárez Piñera², S. Medrano Martorell¹, G. Villalba Martínez⁴, M. Martínez García⁵ y J. Capellades Font¹

¹Servicio de Radiología; ²Servicio de Medicina Nuclear; ³Servicio de Neurología; ⁴Servicio de Neurocirugía; ⁵Servicio de Oncología. Hospital del Mar.

Objetivos: El PET con 11C-metionina (PET-met) es una nueva técnica en el manejo de tumores cerebrales. Puede valorar el grado tumoral, guiar la biopsia, planificar la radioterapia, monitorizar el tratamiento y diferenciar recidiva vs radionecrosis. Revisamos las indicaciones del PET-met en nuestro comité, tras el estudio de RM. Comparamos el resultado del PET-met con la anatomía patológica (o evolución radiológica). Analizamos las causas de posibles falsos positivos o negativos del PET-met.

Material y métodos: Valoración retrospectiva de los pacientes del comité con RM y PET-met desde 2009 hasta mitad de 2012: 29 pacientes, afectos de lesión no tumoral (3), metástasis (4) y tumores gliales (22). Los resultados del PET-met se compararon con el diagnóstico anatomo-patológico o bien con evolución clínico-radiológica.

Resultados: En 11 de los pacientes se realizó el estudio como diagnóstico inicial (lesión tumoral vs no tumoral, graduación tumoral o guía de biopsia). En los 18 restantes el motivo fue diferenciar entre recidiva/resto tumoral vs radionecrosis/cambios postratamiento. Del grupo de diagnóstico inicial, todas las lesiones fueron correctamente diagnosticadas como no tumorales (3) o tumorales (8), orientando su gradación. Del grupo con sospecha de recidiva vs radionecrosis, hubo 8 correctamente diagnosticados. El resto fueron falsos positivos o negativos (6) o se perdió su seguimiento (4). Se analizan individualmente las posibles causas de error diagnóstico.

Conclusiones: Bajo nuestra experiencia el PET-met es una técnica útil en el manejo de tumores cerebrales, como complemento a la RM y a la valoración clínica, en pacientes seleccionados. La correcta valoración conjunta es importante a la hora de evitar falsos diagnósticos.

Neurología General I

SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ ASOCIADO A HEPATITIS E

G. Gutiérrez Gutiérrez¹, A. Avellón Calvo², R. Lobato¹, J. Ojeda Ruiz de Luna¹, R. González Santiago¹, M.D. Torrecillas Narváez¹, C. Barbosa López¹, M.Á. Ortega Casarrubios¹, C. Borrúe Fernández¹, A. Miralles Martínez¹ y G. Hernández Martínez³

¹Servicio de Neurología; ³Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Universitario Infanta Sofía. ²Departamento de Virología. Centro Nacional de Microbiología-Instituto Carlos III.

Objetivos: El síndrome de Guillain Barré (SGB) se ve asociado en dos terceras partes con infecciones que generalmente preceden en unas semanas al inicio de la sintomatología. El virus de la hepatitis E es un virus que suele producir un cuadro de hepatitis aguda o de diarrea autolimitados, especialmente en países en vías de desarrollo. Sin embargo, recientemente se está reconociendo que la incidencia de hepatitis agudas asociadas al VHE está creciendo en Europa y en España. Describimos el primer caso de hepatitis E asociada a SGB descrito en España, el 6º en Europa y el 9º del mundo.

Material y métodos: Caso clínico: mujer de 61 años con cuadro de malestar, fiebre de 38,5º y coluria de 2 días de evolución. Negaba contacto con cerdos y viajes al extranjero. Al 4º día del cuadro desarrolla un cuadro de parestesias ascendentes con torpeza y debilidad proximal y distal que evoluciona a fracaso respiratorio. La serología IgM e IgG para VHE fue positiva. La paciente fue tratada con Igs con mejoría rápida y cuasicompleta. A los 3 meses la paciente se encuentra prácticamente asintomática.

Resultados: El VHE puede producir una hepatitis aguda que puede asociarse con un SGB de tipo AIDP típico. En 3 de los 9 casos descritos en la literatura existe fracaso ventilatorio. Todos los casos respondieron a inmunoglobulinas y el pronóstico es excelente.

Conclusiones: El VHE puede producir una hepatitis aguda que puede asociarse con un SGB de tipo AIDP típico. En caso de sospecha debe ingresarse en UCI y ser tratado con Igs.

CRITERIOS ANALÍTICOS DEL SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO: DESCRIPCIÓN DE UNA SERIE

B. Pilo de la Fuente¹, M. Arroyo Solera², H. Alonso Navarro² y F.J. Jiménez Jiménez²

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Infanta Leonor.

²Servicio de Neurología. Hospital del Sureste.

Objetivos: Los anticuerpos antifosfolípido (anticoagulante lúpico, anticardiolipina y anti-β2glicoproteína1) (AAF) se asocian con un mayor riesgo de tromboembolismo arterial y venoso. El síndrome antifosfolípido (SAF) es una trombofilia adquirida autoinmune para cuyo diagnóstico se requiere la existencia AAF en al menos dos determinaciones separadas en 12 semanas (criterio analítico), así como de fenómenos trombóticos y/o pérdidas fetales recurrentes (criterio clínico).

Material y métodos: Estudio descriptivo de pacientes con criterios analíticos de SAF remitidos a la Consulta de Vascular del Hospital del Sureste entre 2008 y 2011. Se recogieron datos epidemiológicos, antecedentes personales, valores analíticos, datos clínicos y de tratamiento.

Resultados: Se estudiaron 11 pacientes (6 mujeres), con una edad media de 58,6 años. Tan sólo 6 cumplían criterios clínicos (cuatro ataques isquémicos transitorios, un ictus y una trombosis venosa). Cinco pacientes tenían cefalea, dos síndromes oculares, ninguno tenía epilepsia ni demencia. De los cinco pacientes con enfermedad cerebrovascular, tres fueron en territorio carotídeo y dos en vertebral-basilar. De las 22 determinaciones analíticas, 19 presentaban una positividad (tres anticoagulante lúpico, cuatro anti-

cardiolipina y doce anti-β2glicoproteína1), dos doble positividad (anticardiolipina y anti-β2glicoproteína1) y uno triple positividad. La presencia de eventos cerebro-vasculares no se correlacionó con los niveles de ninguno de los AAF. Un paciente recibió tratamiento inmunosupresor, dos clopidogrel y siete ácido acetilsalicílico. Ninguno de los pacientes presentó recurrencias en el seguimiento.

Conclusiones: A pesar de los progresos diagnósticos en el SAF, sigue sin estar establecido el valor diagnóstico de los AAF en ausencia de fenómenos trombóticos que respalden el diagnóstico clínico.

RECUPERACIÓN DE CIRCUITOS VISUALES TRAS CEGUERA PROLONGADA

A. Alfaro Sáez¹, Á. Bernabeu Sanz², A. Olmedo Paya³, C. Agulló Pérez³, S. Mola Caballero de Rodas¹ y E. Fernández Jover³

¹Servicio de Neurología. Hospital de la A.V.S. Vega Baja.

²Departamento de Neuroimagen. Inscanner SL. Hospital Internacional Medimar. S.A. ³Unidad de Neuroingeniería Biomédica. Instituto de Bioingeniería. Universidad Miguel Hernández de Elche.

Objetivos: Recientemente se han desarrollado avances en el campo de la rehabilitación visual y es probable que, en los próximos años dispongamos de tecnología suficiente para conseguir visión útil en algunos individuos. La capacidad adaptativa de las personas ciegas será clave en la implementación de esta tecnología. Sabemos que la experiencia sensorial condiciona la formación de circuitos visuales pero ¿cómo se restablecen estos circuitos tras años de ceguera?

Material y métodos: El paciente JQ nació ciego, y así permaneció hasta los 22 años cuando fue intervenido de cataratas congénitas. Nuestro grupo tuvo la oportunidad de evaluarlo 24 años después, mediante una amplia batería de test de función visual y un extenso estudio de neuroimagen (DT, HRMS, fMRI), con ello profundizamos en las bases neurofisiológicas de la adquisición de experiencia visual en el adulto.

Resultados: Los estudios de neuroimagen mostraron una vía visual severamente comprometida, sin embargo JQ es capaz de establecer pautas visuales elementales que le permiten localizar objetos en el espacio y percibir movimiento. Sus mayores dificultades estriban en identificación de formas, reconocimiento facial y color. Estos hallazgos apoyan el consenso general del procesamiento en paralelo de la información visual en dos subsistemas: dorsal y ventral, y sugieren que este patrón puede mantenerse incluso en individuos donde la experiencia visual ha estado ausente o limitada desde fases tempranas de la vida.

Conclusiones: En este trabajo planteamos nuevos interrogantes acerca de las nociones convencionales de los períodos críticos de desarrollo visual y proporcionamos argumentos sólidos relacionados con la capacidad adaptativa del sistema visual en el adulto.

TROMBOSIS VENOSA CORTICAL. UNA ENTIDAD INFRADIAGNOSTICADA

S. Muñiz Castrillo, R. Barahona Hernando, O.J. Rodríguez Gómez, C.M. Ordás Bandera, M. Fernández Matarrubia, B. Abarregui Yagüe, A. Orviz García, P. Simal Hernández y J. Porta Etessam

Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: Las trombosis venosas corticales (TVC) son infrecuentes. Posiblemente están infradiagnosticadas debido a su variable expresión clínica y a la dificultad de conseguir un diagnóstico radiológico certero. Suelen acompañarse de hemorragia subaracnoidal (HSA) de la convexidad.

Material y métodos: Se presenta una serie de 5 casos diagnosticados de TVC.

Resultados: Cuatro mujeres y un varón de edad entre 37-84. Sin factores de riesgo conocidos para TVC. Clínica de debut: déficit establecido en dos, cuadro recurrente estereotipado en dos, exclusivamente cefalea en uno. En todos los pacientes el TC mostró hallazgos sugestivos de HSA de la convexidad. Dos de ellos además presentaban infarto venoso. La RM confirmó el diagnóstico. En tres casos se completó el estudio con una angiografía de sustracción digital observándose la TVC en uno de ellos. Se diagnosticó trombofilia en uno de los casos. En dos pacientes se inició anticoagulación mientras que en dos ante la posibilidad de recanalización se decidió la antiagregación. Dos pacientes presentaron recurrencia clínica durante el ingreso.

Conclusiones: La expresión clínica de las TVC es variable y puede afectar a pacientes de cualquier edad. Debe sospecharse ante cuadros clínicos estereotipados recurrentes aunque puede cursar con un déficit establecido. Es especialmente sugestiva la presencia de HSA en la convexidad. La RM es una técnica útil en la mayoría de casos. Ante la duda diagnóstica la angiografía continúa siendo la técnica de elección. El diagnóstico sin embargo debe basarse en la conjunción de la sospecha clínica y los hallazgos radiológicos.

SÍNDROME DE PIERNAS INQUIETAS: UN SÍNDROME NO TAN BENIGNO

J. Sánchez Ojanguren, I. Isern Segura, M.P. Sainz Pelayo y G. Cucurella Montaner

Servicio de Neurología. Fundació Hospital de l'Esperit Sant.

Objetivos: El síndrome de piernas inquietas tiene una prevalencia del 5-10%. Un mínimo porcentaje de ellos se considera secundario (anemia, polineuropatía...), en estos casos la asociación familiar es muy baja. Podemos detectar cifras de ferritina bajas en un tercio del total de casos. La ferritina se relaciona inversamente con la edad de inicio, la gravedad y aparición de augmentation. La prevalencia de SPI en oncológicos es superior a la población general (cercana al 40%). En ancianos con SPI, la ferritina es inferior a 50 ug/l en casi la mitad, y de ellos se diagnostica un nuevo cáncer en un 5%. Presentamos dos pacientes con SPI asociado a hipoferritinemia como primera manifestación de neoplasia oculta de colon.

Material y métodos: Varón 74 años, hipertenso, exfumador, infarto isquémico lacunar en centro semioval izq. Clínica diaria de SPI de tres meses de duración (RLS scale 27, EVA 8) Varón de 74años, hipertenso, carcinoma de esófago en remisión, diabético, cardiopatía isquémica con clínica diaria de SPI de seis meses de duración (RLS scale 25, EVA 7).

Resultados: Caso 1: EMG normal. Ferritina 7,9 ug/l, sideremia 38 ug/dl (45-182), Hb 13 g%, VCM 82, CEA 5,4 ug/l (0-3). FCS: neoformación ulcerada, estenosante 90%, 6 cm longitud, en sigma. AP. Adenocarcinoma infiltrante. Caso 2: EMG normal. Ferritina 34 ug/l, sideremia 30 ug/dl, Hb 11g%, VCM 85, FCS: pólipos sésil ulcerado en ciego. AP. Adenocarcinoma infiltrante.

Conclusiones: Siempre debemos realizar estudio para descartar causas secundarias. Si se inicia en edades avanzadas y si se añade, sobre todo, una ferritina baja debemos realizar un estudio exhaustivo de las pérdidas hemáticas.

NEUROBORRELIOSIS: REVISIÓN DE 6 CASOS EN UN HOSPITAL

M. Gómez Eguílaz¹, L. Calvo Pérez¹, J. Gómez Cerquera², M.Á. López Pérez¹, J.A. Oteo Revuelta³, J. Juega Mariño¹ y M.E. Marzo Sola¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Interna; ³Servicio de Infecciosas. Hospital San Pedro.

Objetivos: La enfermedad de Lyme es una infección producida por Borrelia burgdorferi sl. endémica en el norte de España.

Su incidencia se estima 10 eritemas migratorios/100.000 habitantes/año en La Rioja. En la historia natural de la infección el sistema nervioso se puede afectar hasta en el 10% de los infectados. El diagnóstico de neuroborreliosis se realiza por una clínica compatible y evidencia de infección específica (ELISA + Western Blot y/o PCR+ y/o cultivo) Describir características clínicas de los pacientes con neuroborreliosis confirmada en el Hospital San Pedro (La Rioja).

Material y métodos: Selección de los pacientes con ELISA+WB positivos para B. burgdorferi de la base de datos del Laboratorio de Patógenos Especiales del Hospital San Pedro-CIBIR en el periodo 2007-2011 ingresados con clínica de neuroborreliosis.

Resultados: Solo 6 pacientes (4 hombres y 2 mujeres) cumplieron los criterios estrictos. La media de edad fue 64 años. 4 pacientes tenían el antecedente de picadura de garrapata. Había pleocitosis en el LCR de 5 pacientes, con IgM positivo en LCR de 4 pacientes e IgG en 5 pacientes. El WB fue positivo en los 6 pacientes, 3 fueron en LCR y los otros en sangre. Las formas clínicas encontradas fueron: meningoencefalitis, neuritis del acústico, meningorradiculitis, multiradiculoneuritis, parálisis facial y mielitis.

Conclusiones: En el medio estudiado la neuroborreliosis es más frecuente en hombres, en la 6^a década de la vida. Encontramos cuadros clínicos similares a los descritos en la literatura. En la gran mayoría de los casos hay alteraciones en el LCR con pleocitosis y presencia de anticuerpos en el LCR.

DEBILIDAD MUSCULAR EN URGENCIAS. LA NECESIDAD DE LA PRESENCIA DEL NEURÓLOGO

J. Casas Limón, C.M. Ordás Bandera, R. Barahona Hernando, J. Matías-Guiu Antem, A. Orviz García, S. Muñiz Castrillo y J. Porta Etessam

Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: El paciente que acude a Urgencias por debilidad es un reto para el médico que le atiende. Los síntomas pueden deberse a etiologías diversas, algunas de gran morbilidad e incluso mortalidad. Analizamos la eficacia del neurólogo en el diagnóstico del paciente con tetra o paraparesia en urgencias, relacionándolo con otros especialistas no neurólogos. Además, se analizan las causas más frecuentes de dichos cuadros clínicos, entre otros parámetros.

Material y métodos: Estudio descriptivo prospectivo, incluyendo los pacientes que acudieron a Urgencias con debilidad muscular entre noviembre-2011 y mayo-2012. Se recogió el diagnóstico que emitió el neurólogo, y el emitido por el médico que atendió al paciente en primer lugar cuando esto no lo hizo el neurólogo. Se compararon dichas opiniones con el diagnóstico definitivo.

Resultados: Se incluyeron 19 pacientes (7 varones/12 mujeres), con edad media de 61,1 años (14/89). El porcentaje de diagnóstico correcto de los no neurólogos fue del 33,3%. El diagnóstico correcto de los Neurólogos fue del 89,47%. Las etiologías más frecuentes fueron el síndrome de Guillain-Barré (21,05%) y las mielopatías mecánicas (15,78%), a continuación las mielopatías isquémicas y enfermedades desmielinizantes (10,52% ambas), y por último, otras causas como miopatías, miastenia gravis, trastornos psicogénos, o ictus troncoencefálicos (5,26%).

Conclusiones: La dificultad diagnóstica de los cuadros de debilidad muscular hace necesaria la evaluación por el neurólogo. Las implicaciones terapéuticas y pronósticas de un enfoque adecuado de patologías tan específicas hacen posiblemente imprescindible el contar con un Neurólogo de guardia en cualquier servicio de Urgencias.

RESPUESTA FAVORABLE A SATIVEX EN 2 CASOS DE STIFF-MAN. ¿NUEVA OPCIÓN TERAPÉUTICA?

M. Carcelén Gadea¹, A. Cervelló Donderis¹, J.A. Domínguez Morán² y T. Blanco Hernández³

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurofisiología Clínica. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. ³Servicio de Neurología. Hospital Universitario de la Ribera.

Objetivos: El Stiffman (SMS) es una entidad rara, consistente en actividad muscular continua de posible etiología autoinmune, que se caracteriza principalmente por rigidez de predominio proximal, asimétrica y fluctuante que disminuye durante el sueño y por espasmos musculares dolorosos espontáneos o desencadenados por diversos estímulos. Puede asociarse a otras alteraciones disinmunes y presentar anticuerpos anti-GAD +. Según lo descrito en la literatura se recomienda tratamiento con benzodiacepinas, FAES, prednisona, inmunoglobulinas iv, plasmaférésis e inmunosupresores con mala respuesta. Presentamos dos casos de SMS con fracaso terapéutico a medidas habituales y efectividad del tratamiento con cannabinoides (Sativex).

Material y métodos: Caso 1: varón de 45 años diagnosticado de SMS, variante clásica, tratado con clonazepam, pregabalina, carbamacepina, baclofeno oral e intratecal, asociado a azatioprina y ciclos de inmunoglobulinas intravenosas. Caso 2: varón de 41 años, diagnosticado de SMS, variante clásica, tratado con baclofeno oral, diazepam, pregabalina, gabapentina, tizanidina, asociado a ciclos de inmunoglobulinas intravenosas.

Resultados: En ambos casos, se realizó escalado terapéutico según las recomendaciones existentes, con escasa mejoría sintomática y deterioro funcional importante. Se decidió iniciar tratamiento con Sativex como uso compasivo, consiguiéndose controlar la clínica de rigidez y la frecuencia de los espasmos musculares, reducción del resto de tratamiento sintomático y mejoría evidente en la calidad de vida.

Conclusiones: El tratamiento con cannabinoides puede ser una opción terapéutica eficaz en los pacientes con síndrome de Stiffman.

¿QUÉ SUCEDA CON LOS ARTÍCULOS REMITIDOS EN ESPAÑOL QUE NO SON ACEPTADOS PARA PUBLICACIÓN?

J. Matías-Guiu Antem¹, R. García Ramos¹, M. Castellanos Rodrigo², E. Martínez Vila³ y J. Matías-Guiu Guía¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. ²Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona. ³Servicio de Neurología. Clínica Universitaria de Navarra.

Objetivos: El destino de los artículos remitidos y posteriormente rechazados de una publicación médica en español es desconocido. El objetivo de este estudio fue analizar si los artículos rechazados por Neurología son publicados posteriormente.

Material y métodos: Se analizaron los manuscritos rechazados por Neurología entre octubre de 2004 y abril de 2012. Se realizó una búsqueda en Pubmed a finales de abril de 2012 por autores y título del manuscrito.

Resultados: 1.277 artículos fueron remitidos, rechazándose 271 (21%). 54 de ellos (19,9%) fueron publicados en otras revistas. 31 artículos (57,4%) fueron publicados en revistas neuroológicas, y 43 (79,6%) en revistas en español. Un 33,3% de los autores con más de tres publicaciones sobre el mismo tema vio finalmente publicado su artículo, comparado con el 11,8% de autores con menos publicaciones ($p < 0,0001$). Se publicaron el 24,1% de los artículos originales rechazados, el 22,6% de las revisiones y el 8,3% de las cartas al editor. La mediana de tiempo entre la recepción del artículo en Neurología y su publicación posterior fue de 13 meses. Teniendo en cuenta los artículos publicados por Neurología y los publicados tras

su rechazo, el porcentaje de artículos perdidos para la literatura médica fue del 17%. Se detectó un intento de duplicación.

Conclusiones: Los manuscritos rechazados por Neurología con frecuencia se publican en otras revistas, aunque en menor porcentaje que en las revistas en inglés, lo que implica una mayor responsabilidad en las decisiones editoriales de las revistas en habla no inglesa.

ENCEFALITIS LÍMBICA AUTOINMUNE NO PARANEOPLÁSICA POR ANTICUERPOS ANTI-GAD

S. Muñiz Castrillo, A. Orviz García, M. Fernández Matarrubia, B. Abarrategui Yagüe, N. González García, P. López Ruiz, J. Porta Etessam, A. Marcos Dolado y M.E. García García

Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: La encefalitis límbica (EL) se caracteriza por síntomas derivados de la afectación del lóbulo temporal medial. Está bien documentada la existencia de EL autoinmune como cuadro paraneoplásico. Recientemente se están describiendo EL autoinmune no asociadas a tumores. Los anticuerpos dirigidos contra la descarboxilasa del ácido glutámico (GAD) se identifican en la diabetes mellitus tipo 1 y en varios síndromes neurológicos, entre ellos la EL, asociada o no a procesos oncológicos.

Material y métodos: Presentamos un caso de encefalitis límbica autoinmune por anticuerpos anti-GAD.

Resultados: Mujer de 29 años sin antecedentes personales de interés. Antecedentes familiares de varias enfermedades autoinmunes. Presenta cuadro agudo de alteración de la memoria reciente y sensaciones de déjà-vu y déjà-connu. En análisis del LCR destaca pleocitosis mononuclear. Se trata inicialmente como encefalitis herpética. La primera RM es normal. Posteriormente presenta hipertensión en T2 en ambos hipocampos, de predominio izquierdo. Se obtienen títulos elevados de anticuerpos anti-GAD en LCR con bandas oligoclonales. Se descarta neoplasia subyacente mediante TC toraco-abdomino-pélvico y PET-TC. Presenta crisis comiciales parciales temporales, parciales complejas y tónico-clónicas generalizadas (con correlato electroencefalográfico), siendo necesario hasta 4 antiepilepticos para controlar las crisis. Ante la falta de mejoría tras 2 ciclos de inmunoglobulinas intravenosas, se inicia tratamiento con rituximab y ciclofosfamida. Como secuela presenta trastorno mnésico grave.

Conclusiones: La EL por anticuerpos anti-GAD puede no ser paraneoplásica, siendo típica de mujeres jóvenes. La clínica se caracteriza por trastornos mnésicos y crisis comiciales refractarias al tratamiento. El tratamiento con inmunoglobulinas suele ser insuficiente, requiriendo terapias inmunosupresoras más agresivas.

Neurología general III

CINE Y EPILEPSIA (THUNDERMIND SCENES)

J. Olivares Romero

Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Torrecárdenas.

Objetivos: Realizar un análisis descriptivo de cómo la epilepsia se ve reflejada en el cine.

Material y métodos: El material se ha obtenido de las referencias bibliográficas de publicaciones previas sobre el tema, aparecidas en Pubmed, y de su búsqueda en la base de datos cinematográfica de internet (IMDB), una página web que se actualiza diariamente y en la que se recogen casi todos los documentos cinematográficos realizados en el mundo.

Resultados: Se han visualizado 149 películas, mayoritariamente dramas. El tipo de crisis y la etiología más frecuentemente observadas son, respectivamente, la tónico-clónica generalizada (TCG) y la sintomática. Entre las causas de epilepsia sintomática remota destacan las posttraumáticas y las debidas a lesiones cerebrales como neoplasias. Las crisis agudas provocadas y las pseudocrisis constituyen el 40% de la muestra. La distribución etaria del tipo de crisis y la etiología coincide, en el cine, con la vida real predominando las generalizadas y la idiopática en edades tempranas. La mortalidad durante la crisis es del 4%, con un 33% de muertes súbitas. Sólo en el 21% de los films la epilepsia aparece como un tema relevante en el argumento.

Conclusiones: Por su impacto visual, el tipo de crisis más frecuentemente representada es la TCG aunque un porcentaje considerable de ellas no constituyen epilepsia. La posesión demoníaca suele expresarse visualmente como una crisis comicial. En el cine, por tanto, las crisis suelen ser utilizadas como simple apoyo visual, sin demasiado interés en la etiología que las genera y la epilepsia mantiene el aura espiritual que tradicionalmente la acompaña.

LOS APOPLÉTICOS DEL DOCTOR CASAL

S. Calleja Puerta y C. Hernández Lahoz

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias.

Objetivos: Se conmemora este año el 250 aniversario de la publicación de la "Historia natural y médica del Principado de Asturias" del Dr. Gaspar Casal (1680-1759), uno de los libros de epidemiología topográfica más importantes del siglo XVIII, basado en las observaciones médicas del autor, que ejerció en Oviedo, entre 1717 y 1751, hasta su traslado a la corte de Fernando VI, en Madrid. Su aportación más original fue la descripción de la pelagra, pero ofrece también interés su descripción de los casos de apoplejía que tuvo ocasión de examinar.

Material y métodos: Se revisa la descripción y comentarios de Casal sobre los treinta casos de apoplejía que tuvo ocasión de examinar entre los años 1720 y 1749.

Resultados: Se destaca, en una época anterior a la medicina científica y al método experimental, el valor de la observación real (presencial) y verídica (no influida por fabulaciones) de hechos repetidos en sucesivos pacientes, como instrumento básico de la descripción nosológica. Se señala como uno de los más notables aciertos de Casal el cuestionamiento, basado en la observación, de la máxima hipocrática que afirmaba que la fiebre era saludable para los apopléticos. Por el contrario, Casal constata la evolución invariablemente desfavorable de los enfermos que desarrollaban fiebre.

Conclusiones: Las aportaciones de Casal sobre la semiología de la enfermedad cerebrovascular merecen recordarse en el 250 aniversario de la publicación de su obra, particularmente en un momento en que renacen las expectativas de lograr una neuroprotección eficaz a través de la hipotermia.

LUDWIG GUTTMAN: UN ANTES Y UN DESPUÉS EN EL MANEJO DE LA LESIÓN MEDULAR

R. Pelayo Vergara

Servicio de Neurología. Institut Guttmann.

Objetivos: Hasta la Segunda Guerra Mundial la supervivencia tras una lesión medular (LM) era corta y la posibilidad de integración social y laboral de los pacientes con LM prácticamente nula. La aportación científica de Ludwig Guttmann fue clave para cambiar el pronóstico de la LM y sus iniciativas han servido de guía para todos los esfuerzos de integración posteriores.

Material y métodos: Resumen biográfico de Ludwig Guttmann (1899-1980), repasando sus aportaciones al tratamiento integral

de la LM en el contexto de la historia previa del manejo de estos pacientes.

Resultados: Antes de la Segunda Guerra Mundial, los pacientes con lesión medular que no fallecían en la fase aguda tenían una supervivencia acortada, principalmente por los problemas urinarios y las úlceras por presión. Guttmann, alemán de origen judío, emigró a Inglaterra huyendo del nazismo en 1939. En 1944, a propuesta del gobierno inglés, creó en Stoke Mandeville el primer centro para la rehabilitación de las personas con LM. En dicho centro se inició un cambio en el paradigma del manejo de la LM que ha servido de modelo en el tratamiento posterior de dichos pacientes. A su vez incorporó la actividad deportiva al proceso rehabilitador, impulsando en 1952 el movimiento paraolímpico. En agradecimiento a estos logros fue nombrado Sir y Fellow de la Royal Society. El Institut Guttmann (Badalona, Barcelona) lleva su nombre en homenaje.

Conclusiones: La aportación de Guttmann en el tratamiento de la LM fue tan decisiva que se puede dividir la historia de la patología en antes y después de sus aportaciones.

LA DEMENCIA DEL MAL DE LA ROSA

C. Hernández Lahoz¹, S. Calleja Puerta² y L. Rodrigo Sáez³

¹Servicio de Neurología. Clínica Neurológica. ²Servicio de Neurología; ³Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Central de Asturias.

Objetivos: Se conmemora este año el 250 aniversario de la publicación de la "Historia médica del Principado de Asturias" del Dr. Gaspar Casal (1680-1759), uno de los libros de epidemiología topográfica más importantes del siglo XVIII, basado en las observaciones médicas del autor, que ejerció en Oviedo, entre 1717 y 1751, hasta su traslado a la corte de Fernando VI, en Madrid. Su aportación más original fue la descripción de una nueva enfermedad, el mal de la rosa, que luego pasó a la literatura científica como pelagra (piel áspera) y secundaria a carencia vitamínica en niacina.

Material y métodos: Se revisan los trastornos neuropsiquiátricos de los pacientes con mal de la rosa, a través de las notas clínicas de Casal, y se analizan en el contexto cultural e histórico de su tiempo.

Resultados: Se destaca, en una época anterior a la medicina científica y al método experimental, el valor de la observación real (presencial) y verídica (no influida por fabulaciones) de hechos repetidos en sucesivos pacientes, como instrumento básico de la descripción nosológica. Se señalan también como aciertos la agrupación sindrómica de alteraciones cutáneas y mentales en una misma entidad morbosa, según el concepto de Sydenham y la influencia de factores externos, como la mala alimentación (sobre la enfermedad) y la exposición al sol (en cuanto a la dermatitis).

Conclusiones: La aportación de Casal sobre los trastornos que acompañan a la demencia pelagrosa y la influencia de la alimentación en su posible reversibilidad, merecen recordarse en el 250 aniversario de la publicación de su obra.

COMORBILIDAD DE DIFERENTES PATOLOGÍAS EN DEMENCIA: IMPLICACIONES PARA EL DIAGNÓSTICO DE DEMENCIA

C. Echevarri Zalba, T. Tuñón, F. García Bragado, I. Jáuregui, A.I. Aramendia, V. Coca e I. Gil-Aldea

Servicio de Banco de Tejidos Neurológicos. Centro de Investigación Biomédica.

Objetivos: La diferenciación de subtipos de demencia se basa actualmente en los cambios neuropatológicos, y sigue las clasificaciones nosológicas tradicionales. Sin embargo, la alta incidencia de comorbilidad en neuropatología complica la distinción entre subtipos de demencia en la clínica. El objetivo de este estudio

es investigar los grados de acuerdo entre los diagnósticos clínicos y neuropatológicos en enfermedades neurodegenerativas, compararlos con aquellos encontrados en estudios previos y proponer las implicaciones de esto en el diagnóstico de demencia.

Material y métodos: Estudiaron un grupo de 200 pacientes con un intervalo corto entre la última valoración clínica y la muerte (4,6 meses). Globalmente, hubo un grado de acuerdo del 44% entre los diagnósticos clínicos y neuropatológicos.

Resultados: Este grado de acuerdo fue distinto entre subtipos de demencia: por ejemplo, del 85% para enfermedad priónica, 49% para enfermedad de Alzheimer y 0% para demencia por cuerpos de Lewy.

Conclusiones: Nuestros datos confirman que la aparición de múltiples entidades neuropatológicas es muy común en personas con demencia y que la neuropatología que subyace es frecuentemente distinta a la que se asume está implicada en el diagnóstico clínico. Estos hallazgos apoyan un enfoque multidimensional del diagnóstico de demencia, que supondría clasificar el síndrome de demencia en distintas entidades neuropatológicas comórbidas en un mismo cerebro.

MIOCLONIAS SINTOMÁTICAS EN PACIENTE CRÍTICO

A. Mosqueira Martínez, B. Canneti Heredia, L. López-Manzanares, M.T. Carreras Rodríguez, M. de Toledo Heras y J. Vivancos Mora

Servicio de Neurología. Hospital Universitario de la Princesa.

Objetivos: Describir las características clínicas, etiológicas, tratamiento y evolución en pacientes con mioclonías sintomáticas a lo largo de su estancia en la UCI.

Material y métodos: Estudio descriptivo de los pacientes ingresados en el Hospital de La Princesa, periodo 1/01/2001-31/12/2011 diagnosticados de mioclonías sintomáticas. Recogimos características clínicas, epidemiológicas, laboratorio, pruebas de imagen y tratamientos empleados.

Resultados: Se recogieron 50 pacientes (32 varones, 18 mujeres). En función de la etiología se dividieron en 5 grupos: 20 post-hipóxicas, 16 metabólicas (3 por hiponatremia, 6 por hepatopatía, 6 por insuficiencia renal, 1 por hipercalcemia), 7 tóxicas (6 por fármacos, 1 por privación), 5 mixtas, 2 otras. Edades medias: $63,2 \pm 14,2$, $64,1 \pm 10,2$, $41,3 \pm 16,2$, $65 \pm 15,2$, $58,5 \pm 16,2$, respectivamente. Porcentaje de fallecimientos en primeros 30 días: 50, 41, 75, 0, 0, respectivamente. Estudio: EEG y TC/RM. Tratamientos empleados con mayor frecuencia: clonacepam, ácido valproico, levetiracetam.

Conclusiones: Las mioclonías son un tipo de movimiento involuntario frecuente en los enfermos críticos, con un diagnóstico diferencial amplio. Se asocian a un mal pronóstico funcional y vital, especialmente en el grupo de mioclonías post-hipóxicas y metabólicas, siendo mucho mejor en el caso de mioclonías tóxicas.

¿SUFREN DOLOR NEUROPÁTICO CRÓNICO LOS PACIENTES CON DEMENCIA?

C. Martín Estefanía¹, M.A. Méndez Miralles² y A. Pampliega Pérez²

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Sant Joan d'Alacant. ²Servicio de Neurología. Hospital General Universitario de Alicante.

Objetivos: En el procesamiento del dolor neuropático (DNP) intervienen diferentes circuitos funcionales (sensitivo-discriminativo, cognitivo-evaluativo, afectivo) que están alterados en los pacientes con demencia. En este estudio intentamos determinar si la prevalencia del DNP crónico es diferente en pacientes con demencia respecto a la población general.

Material y métodos: Se valoraron de forma consecutiva todos los pacientes con diagnóstico de deterioro cognitivo atendidos en la Unidad de Memoria en el periodo comprendido entre el 1 de marzo y el 31 de mayo del año 2012. Quedaron excluidos aquellos

con GDS superior a 5. Se recogieron variables demográficas, tipo de demencia, GDS y presencia de dolor. Para catalogar el dolor como neuropático se utilizó la escala DN4. La intensidad del dolor se valoró con la escala EVA. Los controles se recogieron entre voluntarios de un Centro Social Municipal (MMSE > 26).

Resultados: Se estudiaron 30 controles y 91 pacientes. La distribución por edades y sexo fue similar en ambos grupos. Aparece DNP en el 13,3% de los controles y el 9,9% de los pacientes. En los pacientes, la aparición de DNP se relaciona con menores puntuaciones en la escala GDS. A mayor grado de demencia menor puntuación en la escala EVA. De los tipos de demencia es en la enfermedad de Alzheimer (EA) en la que aparece menos DNP (4%, $p < 0,05$).

Conclusiones: En los pacientes con demencia se observa una menor prevalencia de DNP crónico. Este hecho es más evidente en la demencia tipo Alzheimer que en los otros tipo de demencia.

MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS ASOCIADAS A LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

L. Lacruz Ballester¹, A. Ventura², R. Hortal³, Y. Pamplanco¹, C. Guillén¹ y S. Díaz Insa¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Interna; ³Servicio de Reumatología. Hospital Francesc de Borja de Gandia.

Objetivos: Describir las características de los síndromes neuropsiquiátricos (SNPS) asociadas a lupus eritematoso sistémico (LES).

Material y métodos: Estudio retrospectivo, mediante revisión de historias clínicas, de 117 pacientes diagnosticados de LES. En los pacientes que habían sufrido algún SNPS, se recogieron datos de edad, sexo, año de diagnóstico de LES, tipo de SNPS y tiempo de aparición, así como pruebas complementarias realizadas y tratamiento. Se excluyeron aquellos pacientes que no habían sido valorados por neurología o psiquiatría. Se analizaron los datos mediante el programa estadístico SPSS.

Resultados: 39 de los pacientes con LES (33,3%) habían sufrido uno o más SNPS. M 84,6%, V 15,4%. Edad media: 40,37 años. En un 46,2% de los casos el SNPS fue anterior al diagnóstico de LES. La cefalea fue el síntoma más frecuente (43,5%), seguido de la enfermedad cerebrovascular (30,8%), trastorno del ánimo (41%), ansiedad (20,5%), epilepsia (15%), mielopatía (7,6%), síndrome desmielinizante (5,1%), psicosis (5,1%), síndrome confusional agudo (2,6%), alteración cognitiva (2,6%), polineuropatía (2,6%). Se realizó RMN en 24 pacientes con hallazgos patológicos en 16 (66%). El nivel de ANAs medio al diagnóstico fue de 16,56, y coincidiendo con el evento neurológico de 43,29. Positividad de anticuerpos: antiDNA 78,7%, antiRNP 40%, antiSm 29,1%, antifosfolípido 52,77%. Sólo en 7 pacientes el evento neurológico se acompañó de otros síntomas sistémicos sugestivos de brote de la enfermedad.

Conclusiones: Los SNPS son frecuentes en los pacientes con LES. Puede ser la primera manifestación clínica de la enfermedad. La patogenia puede ser multifactorial y su atribución directa a esta enfermedad es en ocasiones discutible.

LA CITOPATÍA MITOCONDRIAL EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS ATAXIAS CEREBELOSAS EN EDAD AVANZADA

A. Orviz García¹, A. Marcos Dolado¹, B. Abarregui Yagüe¹, S. Muñiz Castrillo¹, M. Fernández Matarrubia¹, C. Valencia Sánchez¹, J. Matías-Guiu Antem¹, M. Jorquera Moya² y L. Galán Dávila¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: La ataxia es habitual en citopatías mitocondriales (CM), causadas por déficit de la cadena respiratoria. El cerebelo,

como el músculo, es un tejido con elevadas necesidades metabólicas especialmente sensible a la hipoxia, lo que explica su frecuente afectación. Las CM debutan entre el nacimiento y la edad adulta tardía y es raro su diagnóstico después de la quinta década.

Material y métodos: Mujer de 71 años diagnosticada desde los 40 de ataxia cerebelosa hereditaria (madre y hermano afectos) no filiada. En el postoperatorio de una fractura de pie desarrolló un síndrome parietal derecho seguido de mioclonías y progresivo cuadro confusional con disminución de conciencia que precisó intubación orotraqueal.

Resultados: En la RM se evidenciaron atrofia cerebelosa y lesiones simétricas corticosubcorticales parietales izquierdas y parietooccipitales derechas, que inicialmente mostraban restricción de la difusión parcheada. La espectroscopia reveló disminución de N-acetilaspartato con aumento de lípidos y lactato. La punción lumbar y EEG fueron normales. Fue extubada en 48 horas, presentando los síntomas cerebelosos previos además de síndrome de Gerstmann, alteraciones de sensibilidad cortical, apraxias por imitación y constructiva y asimultagnosia. El test de lactato plasmático posejercicio resultó positivo. La biopsia muscular mostró fibras rojo rasgadas negativas para la COX. El estudio de cadena respiratoria confirmó déficit de complejo I.

Conclusiones: La ataxia cerebelosa progresiva, especialmente hereditaria, es frecuente manifestación de las CM, en cuyo diagnóstico diferencial es útil la espectroscopia por RM. El diagnóstico precoz de las CM permite evitar situaciones de estrés oxidativo que precipiten una encefalopatía, pudiendo mejorar el pronóstico.

MIELORRADICULONEURITIS TRAS MENINGITIS BACTERIANA

R.J. Pérez Esteban, C. Fernández y E. Cuartero

Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Nuestra Señora de Valme.

Objetivos: La mielitis como complicación de una meningitis bacteriana es infrecuente y de etiología incierta.

Material y métodos: Varón de 59 años de edad con antecedentes personales de Diabetes Mellitus tipo 2, HTA y DLP que 48 horas después de iniciar cuadro catarral, presenta bajo nivel de conciencia y agitación psicomotriz. Ante la sospecha de meningoencefalitis se realiza TAC de cráneo y punción lumbar mostrando pleocitosis (32,796 cel 96% PMN) e hipoglucorrea, con cultivo positivo para Meningococo tipo C. Al quinto día de evolución presentó herpes labial y al décimo, tras retirada sedación, se evidenció parálisis VI par craneal derecho, diplegia facial periférica y paraplegia arreflexica con REM hipoactivos en MMII, RCP indiferente bilateral y nivel sensitivo D6 con sensibilidad vibratoria conservada.

Resultados: Se realizan las siguientes pruebas complementarias: 1) RMN cérvico-dorsal con imagen lineal de distribución anterior hipointensa en T2 y FLAIR desde D5 a D12. 2) EMG Datos de polirradiculopatía axonal sensitivo-motora. 3) PL de control: 64 leucocitos 95% mononucleares, hiperproteinorraquia (226), sin consumo de glucosa. 4) PCR VHS-1 positiva. Se administró aciclovir parenteral 2 semanas, bolos de metilprednisolona y ciclo de inmunoglobulinas sin mejoría clínica.

Conclusiones: Este paciente presentó una mielorradiculitis en relación a infección por VHS. Por ello, dado el caso, recomendamos la determinación de PCR para VHS ya que en algunos casos se ha demostrado evolución favorable con aciclovir y corticoides.

Neurología general IV

PUNCIÓN LUMBAR GUIADA POR ECOGRAFÍA, UNA TÉCNICA POSIBLE

D. Alonso Modino¹, A. Medina Rodríguez¹, I. Tejera Martín¹, I. Hadjigeorgiou², E. Hernández García¹ y C. Villar Van den Weygaert¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Nuestra Señora de Candelaria.

²Servicio de Neurología. Hospital Doctor José Molina Orosa.

Objetivos: La punción lumbar guiada por ecografía es una técnica posible, pudiendo realizarse en casos seleccionados, en los que la punción lumbar ciega no ha sido posible o en los que por las características del enfermo, se presume una punción lumbar complicada o traumática.

Material y métodos: Presentamos la técnica de realización de punción lumbar marcada con ecografía, empleando la sonda de carótidas. La técnica se ensayó primero en pacientes no complicados, y posteriormente en los que no había sido posible la punción lumbar ciega. Se recogieron datos epidemiológicos, IMC, distancia piel-espínosa, tiempo empleado en marcar y total y la valoración del paciente y del marcado por el operador.

Resultados: Se realizó punción lumbar guiada a 29 pacientes, 11 de ellos (38%) habían sido pinchados previamente sin éxito. La media de edad fue 50 años, la mediana de peso 78 Kg, el IMC medio fue 27 y el 38% refirieron patología de columna. La tasa de éxitos fue del 100%, en el 66% se consiguió la punción lumbar al primer intento, la mediana de tiempo en marcar fue 2,5 min, y 8,4 min el tiempo total. El marcado fue calificado como difícil sólo el 14%. El 91% la calificaron como mejor que sin la ecografía.

Conclusiones: La punción lumbar guiada por ecografía puede ser un método alternativo a la punción lumbar convencional cuando ésta no sea posible, en pacientes obesos o con patología de columna, siendo menos molesta. Es un procedimiento que cualquier neurólogo puede realizar con el material empleado para el estudio vascular de arterias carótidas.

SÍNDROMES DE HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL EN MUJERES JÓVENES CON ÍNDICE DE MASA CORPORAL MAYOR DE 25: ¿INGRESO HOSPITALARIO O MANEJO AMBULATORIO?

F.H. Cabrera Naranjo, A. González Hernández, Ó. Fabre Pi, M.A. Guzmán Fernández, I. Lagoa Labrador y A. Cubero González

Servicio de Neurología. Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín.

Objetivos: La hipertensión intracranal idiopática (HICI) se presenta frecuentemente en mujeres jóvenes con obesidad. El diagnóstico diferencial de la HICI incluye la trombosis de senos venosos cerebrales (TSV), que conlleva un pronóstico diferente a corto y a medio plazo. Revisamos la frecuencia con la que pacientes con un perfil típico de HICI presentaron como diagnóstico TSV.

Material y métodos: Se revisaron de forma retrospectiva los ingresos por síndromes de hipertensión intracranal (sHIC) en la sección de neurología del HUGC. Dr. Negrín entre 1998 y 2011. Se seleccionaron los casos con TAC craneal y LCR normal que se habían presentado como un sHIC, excluyéndose aquéllos en los que existía clínica neurológica focal. Se seleccionó el subgrupo de mujeres entre 16 y 35 años con un índice de masa corporal (IMC) > 25.

Resultados: Se obtuvieron 37 casos. De estos, 35 [94,6%] fueron HICI y 2 [5,4%] TSV. Entre las pacientes con TSV, el seno afectado fue el seno transverso izquierdo en un caso y el seno longitudinal en otro. Una de las dos pacientes tomaba anticonceptivos orales de forma habitual y tenía niveles de colesterol elevados en sangre.

Conclusiones: Hasta un 5,4% de los pacientes con perfil típico de HICI que se presentan con un síndrome de hipertensión intracraneal pueden presentar una TSV. La presencia de antecedentes personales que predispongan a fenómenos trombóticos y datos analíticos como un Dímero D elevado pueden orientar hacia esta posibilidad, aunque es preciso establecer parámetros que permitan la toma de decisiones en urgencias ante la imposibilidad pruebas de imagen específicas.

HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL IDIOPÁTICA Y SU RELACIÓN CON LA INSUFICIENCIA RENAL Y EL TRATAMIENTO SUSTITUTIVO RENAL

J.V. Hervás García, L. Grau López, M. Lozano Sánchez, C. García Esperón, M. Jiménez González, M. Hernández Pérez y D. Escudero Rubí

Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Objetivos: La hipertensión intracraneal idiopática (HII) se caracteriza por elevación de presión del LCR sin alteración en neuroimagen. Existen diversas etiologías, siendo la insuficiencia renal (IR) una causa escasamente descrita. Presentamos 4 pacientes con HII e IR y planteamos una posible hipótesis fisiopatológica.

Material y métodos: Describimos 4 pacientes que acudieron por cefalea y visión borrosa diagnosticándose de HII. Todos presentaban insuficiencia renal crónica o aguda. Realizamos una búsqueda bibliográfica indagando sobre la relación entre HII e IR.

Resultados: Primer paciente: varón 35 años con IR crónica (IRC) y diálisis peritoneal. Segundo: varón 18 años con IR aguda (IRA) por glomerulonefritis mesangial IgA. Tercero: varón 67 años con IRC en hemodiálisis. Cuarto: mujer 30 años con IRC y trasplante renal. En todos los casos, la clínica fue cefalea, visión borrosa y papiledema bilateral (el segundo también presentó paresia del VI par derecho). RM craneal normal en el tercero y cuarto. En primero y segundo mostró defectos leves de repleción en senos transversos planteándose el diagnóstico diferencial entre trombosis, estenosis venosa o variante anatómica. Todos fueron tratados con punciones lumbares de repetición y acetazolamida. El segundo y el tercero mejoraron con este tratamiento. En el primero se sustituyó diálisis peritoneal por hemodiálisis con mejoría posterior de la HII y el cuarto mejoró tras drenaje de derivación del LCR.

Conclusiones: La IR puede ser causa de HII. En estos pacientes, un mejor control de la volemia, anemia y equilibrio hidroelectrolítico tras tratamiento sustitutivo renal u optimización del mismo podría proporcionar una mejoría de la hipertensión intracraneal.

ENCEFALITIS LÍMBICA EN EL HOSPITAL 12 DE OCTUBRE

S. Llamas Velasco, R.M. Ceballos Rodríguez, F.J. Murcia García, J.F. Gonzalo Martínez, R.A. Saiz Díaz y J. Ruiz Morales

Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

Objetivos: La encefalitis límbica es una entidad infradiagnosticada. Es importante introducirla dentro del diagnóstico diferencial de múltiples entidades tales como las enfermedades psiquiátricas, demencias, trastornos del movimiento y la epilepsia refractaria. Es fundamental un diagnóstico precoz ya que algunos casos son subsidiarios de tratamiento inmunomodulador, mejorando el pronóstico.

Material y métodos: Se realiza un estudio retrospectivo descriptivo de los casos de encefalitis límbica ingresados en el Servicio de Neurología durante 10 años. Se analizan las características clínicas de la enfermedad, su aproximación diagnóstica y opciones terapéuticas.

Resultados: Se recogen un total de 12 pacientes: 3 mujeres frente a 9 varones, con media de edad de 54 años. El motivo de

consulta más frecuente fue la alteración del comportamiento, encontrándose como síntoma predominante la confusión (75%). Respecto a las pruebas complementarias, en la RM cerebral destacaba la afectación bitemporal de predominio izquierdo. El LCR fue normal en el 50% de casos y en el EEG predominaba un ritmo lento difuso. Tres pacientes presentaron anticuerpos frente a antígenos intracelulares (anti-Hu (2) y anti-Ma2) y tres frente a antígenos de la superficie neuronal (anti-NMDA (2) y anti-LGI1).

Conclusiones: Los anticuerpos frente a antígenos intracelulares son considerados marcadores diagnósticos de encefalitis límbica paraneoplásica. En nuestros tres pacientes con positividad para éstos, se detectó una neoplasia subyacente, sin obtener respuesta al tratamiento inmunomodulador. El resto de pacientes, con despitaje para neoplasia negativo, presentaron buena respuesta al tratamiento inmunomodulador hasta en un 63%, siendo positivos los anticuerpos frente a antígenos de la superficie neuronal tan sólo en tres casos.

GENERACIÓN DE CONCEPTOS MEDIANTE MODELOS MATEMÁTICOS

D. López Rodríguez¹, R. de Abajo Llamero², A. García Linares³, J.E. Gil Lozano¹ y J.M. Bernal Blanco⁴

¹Neuroimagen; ²Gestión del Conocimiento; ³Dirección; ⁴I+D. Brain Dynamics.

Objetivos: Disponer un paralelismo entre el aprendizaje en el cerebro y sistemas conexiónistas como redes neuronales artificiales. Además, proponer un modelo para el aprendizaje o generación de conceptos en el cerebro justificado a partir de un desarrollo de un modelo matemático.

Material y métodos: Se ha realizado una revisión exhaustiva de métodos de aprendizaje que usualmente se implementan en técnicas conexiónistas de inteligencia artificial. Los principales métodos de aprendizaje están basados en la regla de Hebb ("si dos neuronas se activan conjuntamente en muchas ocasiones, se crean conexiones entre ellas"). Asimismo, se ha revisado la formulación matemática de esta regla de aprendizaje.

Resultados: La regla de Hebb se traduce en términos matemáticos en que un "patrón" (instancia de un concepto) se aprende creando un mínimo de cierta función de energía. De esta forma, se asocia un patrón a un estado de mínima energía del sistema. Según nuestros experimentos, cuando se aprenden multitud de patrones similares, se crean estados de mínima energía "próximos" entre sí. Cuando se supera cierto umbral, todos esos mínimos se unifican, y se genera un único representante de todos esos patrones, lo cual se correspondería con un concepto. La acumulación de patrones relacionados, por tanto, sirve para generar un concepto que no se generaría mediante el análisis de un único patrón.

Conclusiones: El análisis matemático de la regla de aprendizaje propuesta por Hebb indica que la generación de conceptos se basa en la incorporación sucesiva de distintos patrones o instancias de dicho concepto.

ENCEFALITIS HERPÉTICAS Y AUTOINMUNES: SIMILITUDES Y DIFERENCIAS CLÍNICO-RADOLÓGICAS

B. Oyanguren Rodeño, V. Sánchez González, L. Esteban Fernández, M. Fernández-Fournier Fernández, A. de Felipe Mimbres, S. Sainz de la Maza, D. Bragado Alba, J. López Sendón, N. García Barragán, J. Martínez Sanmillán, J. Masjuán Vallejo e I. Corral Corral

Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal.

Objetivos: Las encefalitis herpéticas y autoinmunes comparten características clínicas y son letales sin tratamiento, resultando

vital establecer un diagnóstico adecuado precoz. Hemos comparado ambos grupos con el fin de establecer un patrón clínico diferencial.

Material y métodos: Se revisaron todos los casos con diagnóstico clínico de encefalitis en nuestro hospital entre 2005 y 2012, y se seleccionaron todos aquellos con PCR a VHS-1 positiva en LCR y con anticuerpos antineuronales u origen paraneoplásico demostrado. Se compararon datos epidemiológicos, clínicos, de LCR y EEG. Las pruebas de imagen fueron evaluadas por un neurorradiólogo sin conocer el diagnóstico.

Resultados: Se hallaron 10 pacientes con PCR VHS-1 positiva y 9 con anticuerpo antineuronal u origen paraneoplásico. En este grupo se encontraron 4 pacientes con anticuerpos antiNMDA, 2 antiVGKC, 1 antiGABA-b, 1 antiHu y 1 con carcinoma microcítico de pulmón. Ninguna característica resultó exclusiva de uno de los grupos. Las únicas características con diferencias significativas fueron la presentación aguda, fiebre al inicio, afasia y signo del hachazo en RM, más frecuentes en herpéticas, y trastornos psiquiátricos, más en autoinmunes. No hubo diferencias en el EEG ni en el recuento de leucocitos en LCR, pero la presencia de hemáticas y la proteinorraquia fueron mayores en herpéticas. La neuroimagen fue patológica en todas las herpéticas y sólo en 4 autoinmunes.

Conclusiones: Existen escasas diferencias entre las encefalitis herpéticas y las autoinmunes. Son características diferenciales de la primera la presentación aguda con fiebre, afasia, elevación de proteínas y hemáticas en LCR, y el signo del hachazo, y de la segunda, los trastornos psiquiátricos.

ENCEFALOPATÍA POR VIRUS BK, A PROPÓSITO DE 2 CASOS

D.A. Padilla León, M. Fernández Sanfiel, C. Croissier Elías, D. Pestana Grafiña, E. Cubas Régulo, J.A. Rojo Aladro y P. de Juan Hernández

Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Canarias.

Objetivos: El virus BK (BKV) es un polyomavirus, muy seroprevalente, de primoinfección escasamente sintomática en la infancia. Permanece latente en diferentes órganos y puede reactivarse en estados variables de inmunosupresión. Presentamos 2 casos de encefalopatía por BKV.

Material y métodos: Caso 1: varón, 75 años, en tratamiento por síndrome mielodisplásico con azacitidina (en remisión a nivel hemoperiférico). Presenta cuadro subagudo de debilidad en pierna derecha, paresia facial, hemianopsia y alteraciones conductuales. Se practicó despistaje vascular, neo-paraneoplásico, infeccioso e inmunológico. Caso 2: varón, 41 años, VIH estadio C3 (carga viral [CV] indetectable, 800 CD4/mm) diagnosticado 8 años antes a raíz de mielitis (paraparesia e hipostesia propioceptiva residual). Presenta hemianopsia, ataxia de la marcha, dismetría en piernas y demencia.

Resultados: Caso 1: se detectó genoma de BKV por PCR en líquido cefalorraquídeo (LCR) y CV en sangre. En resonancia magnética (RMN) presentaba atrofia y desmielinización periventricular. Se instauró cidofovir como tratamiento, con respuesta inicial favorable. Caso 2: mostró áreas de desmielinización temporoccipital y cerebelosas en RMN. La PCR de VHS-1 en LCR resultó positiva, pero, ante la ausencia de respuesta al tratamiento, se realiza biopsia de las lesiones cerebrales, compatible con leucoencefalopatía multifocal progresiva y con PCR para BKV positiva. Se inició tratamiento con cidofovir, sin respuesta, falleciendo al año.

Conclusiones: La reactivación sintomática de BKV ocurre con relativa frecuencia en trasplantados renales, de médula ósea, y en SIDA, afectando rara vez el SNC. Aún así, debe tenerse en consideración como causa de encefalitis y en inmunocomprometidos por cualquier causa. Algunas terapias han presentado efectividad variable.

ESTUDIO DESCRIPTIVO DE UNA SERIE DE PACIENTES CON DISTROFIA MIOTÓNICA TIPO 1

Y. Pamblanco Bataller¹, G. Mas Sesé², L. Lacruz Ballester¹, C. Guillén Fort¹ y S. Díaz Insa¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Francesc de Borja de Gandia.

²Servicio de Neurología. Hospital La Pedrera.

Objetivos: La distrofia miotónica tipo 1 se caracteriza por atrofia, debilidad muscular y miotonía. La edad de manifestación es variable y está en relación con el tamaño de la expansión de la mutación del gen de la proteincinasa (cromosoma 19q13.3). Pretendemos mostrar la variabilidad de síntomas de inicio y afectación sistémica.

Material y métodos: Estudio descriptivo de una serie de 10 pacientes valorados en una consulta de neuromuscular en un periodo de tres años.

Resultados: Edad media al diagnóstico 33 años, inicio síntomas 28 años; Ocho varones. Seis con antecedentes familiares conocidos (5 vía paterna). Nueve casos con estudio genético diagnóstico (mayoría 1 alelo expandido de más 150 repeticiones). Síntomas de inicio más frecuentes: debilidad progresiva distal con pérdida de destreza manual. Dos casos de diagnóstico temprano e inicio con retraso de la marcha, uno asocia trastorno de déficit de atención con hiperactividad y retraso psicomotor, el segundo hipoacusia. Un caso paucisintomático (estudiado por nacimiento de un sobrino hipotónico) asocia meningiomas cerebrales múltiples. Un caso de debut tardío con deterioro cognitivo perfil degenerativo y dificultad progresiva para la marcha. Cuatro casos con diabetes (mayoría tipo 2), dos hipoacusia, dos cardiopatía (hipertrófica y bloqueo AV). Dos casos con cataratas previas al diagnóstico. Tres casos con afectación pulmonar variable. En la mayoría hiperCKemia leve.

Conclusiones: La DM 1 es una enfermedad multisistémica. La presentación más frecuente es en forma de debilidad muscular. La proporción de manifestaciones como forma de presentación en otros órganos es importante y debe tenerse en cuenta.

NEUROPATÍAS PARAPROTEINÉMICAS. ESTUDIO DE UNA SERIE DE 14 PACIENTES

M. Salvadó Figueras¹, M. Benito López², M. Gratacós Vinyola², J.L. Seoane Reboreda², M. Badia Cantó³, N. Raguer Sanz² y J. Gámez Carbonell³

¹Unidad de ELA. Servicio de Neurología; ²Unidad de Neuromuscular. Servicio de Neurofisiología; ³Unidad de Neuromuscular. Servicio de Neurología. VHIR. UAB. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: La paraproteinemia se define como la presencia de inmunoglobulina monoclonal en plasma secundaria a la proliferación clonal de las células plasmáticas. Las neuropatías asociadas a paraproteinemia son muy heterogéneas en cuanto a presentación clínica, características neurofisiológicas, patogenicidad de la paraproteína y grado de malignidad de la discrasia sanguínea subyacente. Aunque, el mieloma múltiple (MM) es la gammopathy maligna más común (1%), la neuropatía asociada a gammopathy monoclonal de significado incierto (MGUS) es la más prevalente (30-70%). Describimos una serie de pacientes con neuropatía paraproteinémica, características clínicas, electromiográficas, etiológicas y posibles factores pronóstico.

Material y métodos: Estudio descriptivo que incluyó los casos de neuropatía asociada a paraproteinemia entre 2006-2011. Se recogieron datos de anamnesis, examen neurológico, inmunoelectrofresis, neurofisiológicos y proteínas en LCR.

Resultados: Se incluyeron 14 pacientes [8 (57,1%) varones]. Edad media 65,7 ± 9,7 años, con edad de inicio de síntomas entre los 60-80 años en el 50% de los casos. La neuropatía era sensitivo-motora

en un 57,1% de los casos. Las paraproteinemias más frecuentemente identificadas fueron IgG kappa [n = 4; 28,5%] e IgA lambda [n = 3; 21,4%]. Dos pacientes presentaban hiperproteinorraquia y criterios de neuropatía distal simétrica adquirida desmielinizante (DADS). El EMG objetivó lesión axonal en 7 pacientes (53,8%). Uno de los pacientes con diagnóstico inicial de neuropatía asociada a MGUS evolucionó a MM.

Conclusiones: La polineuropatía puede ser la primera manifestación clínica de una paraproteinemia. El seguimiento periódico es necesario, independientemente de la edad del paciente, para identificar precozmente aquellos con mayor riesgo de transformación maligna.

Agradecimientos. PI 10/01070 FIS-FEDER.

NEUROPATÍA ÓPTICA BILATERAL COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE NEUROSARCOIDOSIS

H. Santos Canelles¹, M. Álvarez Pérez¹ y C. García Fernández²

¹Neurología. Servicio de Medicina Interna; ²Servicio de Medicina Interna. Hospital Comarcal de Jarrio.

Objetivos: Descripción clínica, de pruebas diagnósticas, tratamiento y evolución de un caso de sarcoidosis sistémica cursando con neuropatía óptica bilateral.

Material y métodos: Mujer diagnosticada de sarcoidosis sistémica a los 30 años por afectación pulmonar (adenopatías mediastínicas) y cutánea agresiva. Tras un año, se objetivaron signos de enfermedad osteoarticular y hepática con biopsia compatible (granulomas epiteliodes no caseificantes). A los 47 años de edad, presenta disminución concéntrica bilateral de campos visuales con fondo de ojo normal a la exploración.

Resultados: Los potenciales evocados visuales (PEV) mostraron neuropatía óptica axonal bilateral de predominio derecho. RM craneal: malformación de Chiari tipo 1, sin evidencia de lesiones orbitarias o endocraniales. Punción lumbar: estudio rutinario: normal. ECA: 94. Tratamiento: La paciente recibió desde el inicio corticoides vo a dosis variables con respuesta incompleta y desarrolló tras 4 años un síndrome de Cushing yatrogénico. Posteriormente se administraron bolos de corticoides iv en varias agudizaciones y se añadió azatioprina. Actualmente (61 años de edad) se encuentra controlada con azatioprina: 150 mg/día y prednisona 5 mg/día. Evolución: la afectación visual ha mejorado progresivamente y los últimos PEV (mayo de 2011) fueron normales. Persisten signos importantes de lupus pernio, la función hepática y respiratoria son normales se mantienen las adenopatías mediastínicas.

Conclusiones: La afectación neurológica del sistema nervioso (neurosarcoidosis) es una manifestación poco habitual de la enfermedad que afecta hasta al 5% de los pacientes, en este caso se trata de una neuropatía óptica bilateral. El diagnóstico y tratamiento precoces contribuyen a una evolución favorable de la sintomatología.

Neurología general V

HEMATOMA ESPINAL EPIDURAL ESPONTÁNEO: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, RADIOLÓGICAS Y TERAPÉUTICAS EN UNA SERIE DE 11 CASOS

R. Domínguez Rubio¹, A.M. Iglesias Mohedano¹, F. Romero Delgado¹, A. Muñoz González¹, J.P. Cuello¹, J. Romero Martínez², P. Vázquez Alén¹ y D. Ezpeleta³

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Radiología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. ³Servicio de Neurología. Hospital Quirón Madrid.

Objetivos: El hematoma espinal epidural espontáneo (HEEE) es un proceso infrecuente, con una incidencia estimada de un caso por millón de habitantes/año. Se habla de HEEE espontáneo cuando no existe ningún factor desencadenante conocido, aunque puede asociar factores predisponentes como discrasias sanguíneas, enfermedades vasculares y tumorales.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes asistidos consecutivamente en nuestro centro entre 2001-2011. Se analizan factores epidemiológicos, clínicos, terapéuticos y secuelas a largo plazo.

Resultados: Once pacientes. Edad media: 70 años (27-88). Sexo: 7 (63%) femenino. Factores asociados: hipertensión arterial, 7 (63%); dislipemia, 4 (36%); diabetes, 4 (36%); obesidad, 3 (27%); puerperio, 1 (9%); anticoagulación, 7 (63%, con INR > 3 en 4 pacientes). Debut clínico: inicio con dolor, 9 (81%); dolor irradiado, 4 (44%). Evolución del dolor hasta desarrollar síntomas neurológicos: tiempo medio, 9h (rango 0-48). Déficit motor en 10 pacientes (91%); paraparesia, 2; hemiparesia, 4; paraplejia, 3; tetraplejia, 1. Síndrome sensitivo, 8 (72%). Tiempo inicio dolor/consulta Urgencias: mediana 31,6h (1-120). Tiempo inicio dolor/cirugía: mediana 23,5 (5-44). Localización: cervical, 5 (45%); dorsolumbar, 3 (27%); panmedular, 3 (28%). Tratamiento: cirugía, 4 (36%); glucocorticoides, 6 (54%); recuperación espontánea, 1 (9%). Rankin al año: tratamiento quirúrgico, 1,25 (0-2); tratamiento conservador, 2,3 (0-5).

Conclusiones: La hipertensión arterial y la anticoagulación oral son los principales factores asociados al HEEE. El grupo con tratamiento quirúrgico tuvo mejor pronóstico. Los pacientes que debutaron con dolor irradiado acudieron antes a Urgencias, se les ofreció tratamiento quirúrgico y las secuelas al año fueron menores.

ENCEFALITIS POR ANTICUERPOS CONTRA EL RECEPTOR NMDA

M.M. Gallego de la Sacristana López Serrano, L. Rubio Flores, V. Meca Lallana, M.T. Carreras Rodríguez y J.A. Vivancos Mora

Servicio de Neurología. Hospital Universitario de la Princesa.

Objetivos: Presentar dos casos de encefalitis por anticuerpos contra el receptor NMDA asistidos en nuestro hospital.

Material y métodos: Caso 1: mujer de 40 años, debut con crisis tónico-clónica generalizada, en días previos cefalea, labilidad emocional y cambios conductuales. Evolucionó hacia un estado de mutismo y desconexión del medio, con traslado a unidad de cuidados intensivos. Recibe tratamiento con corticoides a altas dosis y plasmáferesis, sin mejoría clínica. Al mes del ingreso, de forma espontánea, inició recuperación progresiva, con evolución favorable en revisiones posteriores. Caso 2: mujer de 16 años, cefalea hemipláceal derecha, fiebre y crisis parciales con generalización secundaria dos semanas antes. Empeoramiento cognitivo y conductual, deterioro del nivel de conciencia, crisis con mala respuesta a antiepilepticos. Mejoría progresiva tras tratamiento con corticoides.

Resultados: En ambas pacientes se obtuvieron normalidad en hemograma, bioquímica, cultivo y serología de suero y líquido cefalorraquídeo. Los electroencefalogramas mostraron actividad anómala leve (afección focal lesiva bifrontal en el primer caso y foco irritativo temporal izquierdo en el segundo). En pruebas de imagen cerebral destacaban alteraciones de señal en sustancia blanca inespecíficas. Ambas presentaron positividad de anticuerpos anti-NMDAR en líquido cefalorraquídeo. Sin evidencia de neoplasias en ninguna.

Conclusiones: Los anticuerpos anti-NMDA son una causa de encefalitis más frecuente en mujeres jóvenes, con curso generalmente tórpido. Pueden presentar desde síntomas psiquiátricos hasta clínica de inestabilidad autonómica llegando a requerir cuidados intensivos. Aunque suele ser frecuente el hallazgo de neoplasias, no aparecen en todos los casos. Es posible un curso favorable sin tratamiento inmunomodulador a largo plazo.

ARTE Y NEUROSCIENCIA: UN EXPERIMENTO COLECTIVO PARA LA DIFUSIÓN DE LOS ASPECTOS NEUROLÓGICOS Y EL ARTE

A. García Linares, J.M. Bernal Blanco, D. López Rodríguez y R. de Abajo Llamero

Servicio de Investigación y Desarrollo. Brain Dynamics.

Objetivos: La Noche en Blanco celebrada en Málaga recientemente es una iniciativa que abre las puertas de museos y actos culturales a la población malagueña. Dentro de este contexto la Fundación Escultor Berrocal, Brain Dynamics y Gotraining unieron sus esfuerzos para divulgar aspectos neurológicos relacionados con la percepción del arte.

Material y métodos: Se utilizó una de las esculturas de Berrocal, destacando el carácter de auténtico rompecabezas al estar formados por un número variable de piezas que deben ser ensambladas o desmontadas con una secuencia de movimientos determinada. Con ciertas personas se utilizó un BCI (Brain Computer Interface) junto con un sistema de visualización para que el público asistente comprendiera mejor lo que estaba ocurriendo en el proceso de interacción con la escultura. La sesión se distribuyó en dos partes: una charla de divulgación científica y una segunda donde las personas elegidas interaccionaban con la escultura.

Resultados: Más de 600 personas acudieron al evento en grupos delimitados por el aforo del salón de actos utilizado. La primera parte mostró una gran aceptación por el gran público, manejándose conceptos que en otras circunstancias serían difíciles de comprender. La interacción con la escultura mostró visualmente el nivel de frustración inicial, siguiendo la actividad de ambos hemisferios para según qué tareas (creatividad, toma de decisiones, etc.).

Conclusiones: El gran impacto conseguido, el nivel de satisfacción, y el tratar aspectos neurológicos relacionados con el arte fueron de gran importancia, cabiendo destacar el gran interés mostrado por niños de entre 8 y 12 años.

METAMORFOSIA INVERTIDA POR ISQUEMIA DE TRONCO: A PROPÓSITO DE DOS CASOS

S. Herrero Velázquez¹, E. Rojo Martínez¹, A.L. Guerrero Peral¹, M. Plata García², I. Sánchez Lite³, E. Cortijo García¹, A. Calleja Sanz¹, P. Mulero Carrillo¹, M. Pedraza Hueso¹ y C. Atea¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Traumatología; ³Servicio de Radiología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Objetivos: La metamorfosis inclinada o invertida es un trastorno visuoespacial de la imagen percibida sin alteración, generalmente, de las características de los objetos o de la escena visual. La etiología más frecuente es la isquemia cerebral.

Material y métodos: Presentamos dos casos de metamorfosis invertida-inclinada donde los pacientes formaron parte de la ilusión de rotación

Resultados: Caso 1: varón, 52 años. Ingresado en Traumatología por fractura-luxación de C2-C3 tras caída fortuita. Presentó episodios autolimitados espontáneos o tras cambios posturales cefálicos, de inclinación de la imagen en sentido frontal-coronal de 90° incluyendo su propia rotación que duraban de pocos minutos a varias horas. Angio TC-Willis: arterias vertebrales permeables sin alteraciones morfológicas. La PICA derecha visualizada con dificultad mostrando un origen con escaso calibre. RM cerebral: no signos de isquemia en territorio vertebral. Tras reducción de la fractura con osteosíntesis y artrodesis, cese inmediato de los episodios. Caso 2: mujer, 72 años. Paresia aguda de brazo derecho y disartria. Único episodio de minutos de duración con percepción rotada de ella misma y del campo visual 90° en sentido frontal-coronal. RM-angioRM cerebral: infarto bulbar posterolateral izquierdo. Oclusión distal de vertebral izquierda.

Conclusiones: La ilusión de visión inclinada puede deberse a una gran variedad topográfica de lesiones (cerebelo, tronco-encéfalo, sustancia blanca subcortical y corteza occipital o parietal posterior). Aunque hay aspectos fisiopatológicos aún por resolver, el carácter multisensorial de las neuronas de la corteza parietal posterior permiten la integración visuoespacial que ocasionan metamorfosis invertida. El tronco-encéfalo es uno de los asientos de la percepción inclinada bien por alteración establecida o mecanismo hemodinámico.

DESCRIPCIÓN DE LOS HALLAZGOS INCIDENTALES EN LA RESONANCIA MAGNÉTICA CEREBRAL EN UN ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO. RESULTADOS DEL ESTUDIO ISSYS

O. Maisterra Santos¹, I. Riba Llena², C. Auger³, C.J. Jarca⁴, C. Nafria Pérez², X. Mundet Tudurí⁵, J.L. Fernández López Lara⁶, J. Álvarez Sabín¹, J.L. Tovar Méndez⁷, M. Domingo Teixidor⁸, A. Girona Marçè⁹, Á. Rovira³, J. Piñas Massó¹⁰, J. Montaner Villalonga² y P. Delgado Martínez²

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Resonancia Magnética.

³Instituto de Diagnóstico por la Imagen (IDI); ⁴Servicio de Nefrología; ⁵Servicio de Otorrinolaringología. Hospitals Vall d'Hebron. ⁶Laboratorio de Investigación Neurovascular. Instituto de Investigación Vall d'Hebron. ⁷Servicio de Atención Primaria. CUAP Horta. SAP Muntanya. ⁸Unidad de Soporte a la Investigación de Barcelona ciudad. Instituto Universitario de Investigación de Atención Primaria (IDIAP) Jordi Gol i Gurina. ⁹Servicio de Neuroradiología. CDPI Dr. Manchón. ¹⁰Servicio de Atención Primaria. Centro de Salud Sant Roc. ⁹Servicio de Atención Primaria. Centro de Atención Continuada de Sant Andreu.

Objetivos: Evaluar los hallazgos incidentales en las resonancias magnéticas realizadas a los participantes en el estudio ISSYS (Investigating Silent Strokes in Hypertensives: a magnetic resonance imaging Study).

Material y métodos: El estudio ISSYS pretende determinar la prevalencia de lesiones cerebrovasculares silentes (infartos, microsangrados, cambios de la sustancia blanca) mediante resonancia magnética (RM) cerebral en población hipertensa asintomática de entre 50 y 70 años. Analizamos los hallazgos incidentales en las RM realizadas a 784 pacientes consecutivos, describiendo el tipo de lesión, localización y relevancia clínica.

Resultados: La edad media de la población de estudio fue 62,8 (DE 9,4), 52,6% fueron mujeres. 275 (36,2%) pacientes presentaron algún hallazgo incidental. En su mayoría no precisaron atención especializada. 13,5% fueron clasificados como anomalías cerebrales y 22,7% del área otorrinolaringológica (ORL). De los derivados a Neurología (4,6%), sólo en dos casos fue preferente (glioma de bajo grado, aneurisma ACM). Encontramos un porcentaje similar de

lesiones en ambos sexos, con edad media algo superior en mujeres (65 vs 63). Los hallazgos más frecuentes fueron meningiomas (9) y cavernomas (7). Respecto a las alteraciones del área ORL relevantes (5,9%), únicamente un caso se derivó preferente por sospecha de neoplasia de cavum y el resto de forma rutinaria, siendo las más frecuentes ocupación de caja timpánica (28%), poliposis nasosinusal (15%) y afectación pansiñusal (13%).

Conclusiones: Más de un tercio de los participantes tuvieron hallazgos incidentales. Sin embargo, sólo un 4,6% de las alteraciones neurológicas se consideraron clínicamente relevantes, tal y como se ha descrito con anterioridad.

MENINGIOMATOSIS MÚLTIPLE DE CAUSA INHABITUAL

C. Martín Sánchez¹, M.T. Carreras Rodríguez¹, L. Calleja Gero² y J.A. Vivancos Mora³

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario de la Princesa.

²Servicio de Neuropediatría. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús.

³Servicio de Neurología. Hospital Universitario de la Princesa. Instituto de Investigación Sanitaria Princesa.

Objetivos: La linfangioleiomomatosis (LAM) es una enfermedad multisistémica rara, predominante en mujeres en edad fértil, de etiología desconocida con probable influencia hormonal. Asocia poliquistosis pulmonar, linfadenopatías, linfangioleiomomas y angiomiolipomas. Un 30-40% de los pacientes con complejo esclerosis tuberosa (STC) presentan LAM. Se ha descrito, asimismo, una mayor incidencia de meningiomas.

Material y métodos: Descripción de un caso.

Resultados: Mujer de 51 años valorada inicialmente por disminución de visión periférica derecha de curso subagudo. Sin historia familiar relevante y con antecedentes de hipertensión arterial, abortos de repetición por leiomiomas múltiples uterinos y linfangioleiomomatosis pulmonar diagnosticada tras quilotórax. Tratamiento habitual: triptorelin y medroxiprogesterona. Exploración neurológica: hemianopsia homónima derecha. RM craneal: tres meningiomas; uno de localización selar, con desplazamiento de tallo hipofisario y quiasma y otros dos en la convexidad, uno en la proximidad del seno longitudinal superior, así como schwannoma en ángulo pontocerebeloso izquierdo. Arteriografía cerebral: aneurisma paraoftálmico izquierdo de 5 x 3,5 mm. TAC toraco-abdominal: linfangioleiomomatosis pulmonar y retroperitoneal sin angiomiolipomas renales. Se extirpó el meningioma selar con confirmación anatomo-patológica y se embolizó el aneurisma sin mejoría clínica. Se sustituyó el tratamiento hormonal por sirólimus.

Conclusiones: La LAM se relaciona con mayor incidencia de meningiomas que en la población general, independientemente de su asociación con el complejo esclerosis tuberosa (TSC), especialmente si coexiste tratamiento con progesterona. Dicha asociación se debe a la presencia de receptores de progesterona en las células del meningioma y al potencial mitógeno de la misma, por lo que se recomienda suspenderla en estos casos. La presencia de aneurismas, aunque descrita, hace más rara esta entidad.

EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA PLASMAFÉRESIS EN NEUROLOGÍA

C. Martín Sánchez¹, M. Gallego de la Sacristana López-Serrano¹, V. Meca Lallana¹, I. Vicuña Andrés², N. Acedo Domínguez² y J.A. Vivancos Mora³

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Hematología. Hospital Universitario de la Princesa. ³Servicio de Neurología. Hospital Universitario de la Princesa. Instituto de Investigación Sanitaria Princesa.

Objetivos: El recambio plasmático se utiliza en múltiples trastornos neurológicos de etiología inmune conocida o sospechada.

Analizamos su eficacia y seguridad en un hospital terciario.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo, con recogida prospectiva de datos. Pacientes que recibieron plasmaférésis entre octubre de 1990 y mayo de 2012 (n = 31). Todos los pacientes fueron evaluados neurológicamente aplicando distintas escalas previamente y tras el último ciclo de aféresis (EDSS, agudeza visual, Hughes, QMGS).

Resultados: Indicaciones por patología neurológica: esclerosis múltiple recurrente remitente (EMRR) (n = 4), neuromielitis óptica (NMO) (n = 2), neuropatía óptica inflamatoria recidivante crónica (CRION) (n = 3), síndrome de Guillain Barré (SGB) (n = 11), síndrome de Miller Fisher (SMF) (n = 1), miastenia gravis (MG) (n = 8), Eaton-Lambert (LEMS) (n = 1) y síndrome miasteniforme (n = 1). Edad media: 45 años. Predominio de mujeres (n = 17). 18 pacientes recibieron tratamiento previo incluyendo: inmunoglobulinas intravenosas, 6-metilprednisolona, prednisona, azatioprina, pirodostigmina, micofenolato de mofetilo e interferón beta-1b. Total de procedimientos: 262. Número medio de sesiones por paciente: 8,45. La mejoría en las diferentes escalas por patología expresada como media de puntos fue: SGB 2, MG 8,5, EMRR 3,3, NMO 1. En CRION mejoría leve de la agudeza visual. Complicaciones leves-moderadas en el 2%: flebitis (n = 2), trombosis (n = 2), hipocalcemia y tetanía (n = 1), herpes zóster (n = 1). El 89% de los pacientes experimentaron mejoría respecto a su situación basal. En el 11% no se observaron cambios.

Conclusiones: La plasmaférésis ha demostrado ser efectiva y segura en el tratamiento de los trastornos neuroimmunológicos especialmente si se realiza en estadios tempranos. En nuestra serie objetivamos una importante mejoría con baja tasa de complicaciones.

TRATAMIENTO FIBRINOLÍTICO VS TRATAMIENTO CONSERVADOR EN ICTUS EN MAYORES DE 80 AÑOS

S. Murcia Carretero, P. Lobato Casado, J.C. Segundo Rodríguez, M.D.M. Morín Martín, N. López Ariztegui, A. Grande Martín, F. Muñoz Escudero y C. Marsal Alonso

Servicio de Neurología. Hospital Virgen de la Salud.

Objetivos: Nuestra experiencia en ictus en mayores de 80 años comparando aquellos tratados con alteplasa con los que no.

Material y métodos: Se administró alteplasa a 37 pacientes con 80 años o más (grupo A) desde julio 2009 hasta abril 2012. En ese mismo período se recogen 37 pacientes en la misma franja de edad a los que no se administró tratamiento fibrinolítico (grupo B). Sin diferencias estadísticamente significativas en cuanto a escala Rankin modificada (mRS) previa al ictus, NIHSS inicial y sin contraindicaciones para fibrinolisis salvo la ventana temporal o anticoagulación.

Resultados: Media edad (A 82,75; B 84,72). No diferencias estadísticamente significativas en factores de riesgo (DM, DL, HTA, FA, cardiopatía isquémica). Media NIHSS pretratamiento A 14,13; B 14,7 (p 0,21). Todos mRS previo menor de 2 salvo 3 del grupo A y 5 del B (mRS 3). Media de tiempo hasta la administración del tratamiento en grupo A 183 minutos. Complicaciones hemorrágicas intraparenquimatosas A5; B1 no siendo estadísticamente significativo. Complicaciones no hemorrágicas (infecciosas) A19; B19. mRS 30 días: 0-2 (A 18, B 6); 3-4 (A 6, B 17); 5 (A 5, B 12); 6 (A 8, B 2) p 0,00049.

Conclusiones: Los porcentajes de mortalidad y complicaciones hemorrágicas son similares a los publicados en otras series. El porcentaje complicaciones hemorrágicas es mayor en grupo A, diferencia no estadísticamente significativa. Existe mayor porcentaje de evolución favorable (mRS30días 0-2) en el grupo tratado con alteplasa estadísticamente significativo. Podemos concluir que el rt-PA mejora el pronóstico funcional en pacientes mayores de 80 años así como evidencia el estudio IST-3.

ENCUESTA SOBRE LA SITUACIÓN ACTUAL DE LOS NEUROLOGOS JÓVENES Y RESIDENTES DE NEUROLOGÍA

M. Murie Fernández¹, R. Fernández Torrón², S. Sierra San Nicolás³, J. Matías-Guiu Antem⁴ y A. Morales Ortiz⁵

¹Servicio de Neurología. Clínica Universitaria de Navarra.

²Servicio de Neurología. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea.

³Servicio de Neuroanatomía de los Ganglios Basales. Centro de Investigación Médica Aplicada. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. ⁵Servicio de Neurología. Hospital Virgen de la Arrixaca.

Objetivos: En el año 2006, se publicó una encuesta sobre la situación actual de los neurólogos jóvenes en España. Sin embargo, debido a los cambios en el panorama laboral y formativo, es conveniente una actualización de la situación del neurólogo joven y del residente de Neurología. Pretendemos evaluar la visión del neurólogo joven respecto a la formación en neurología, la ley de troncalidad, la subespecialización y la movilidad geográfica al terminar la especialidad.

Material y métodos: En mayo de 2010 se realizó en tres ocasiones una encuesta electrónica a los residentes de último año y a los neurólogos menores de 38 años, obteniéndose respuesta de 31 residentes de último año y 44 neurólogos jóvenes.

Resultados: El 87% considera que el tiempo máximo estipulado por el plan de formación no es suficiente. Un 93% de los neurólogos jóvenes consideran necesaria una subespecialización al finalizar la residencia de Neurología, aunque un 50% supedita esta subespecialización a obtener remuneración económica. Un 85% está dispuesto a cambiar de Comunidad Autónoma, siendo el principal motivo la obtención de un contrato. La motivación por la investigación ha disminuido un 20%. El 84% de los encuestados conoce la Ley de Troncalidad y se opone a ella.

Conclusiones: Los neurólogos jóvenes y los residentes de neurología, consideran que la especialización en neurología precisa de más tiempo formativo. La gran mayoría de los encuestados considera necesario un plan de subespecialización al finalizar la residencia. Ha aumentado la movilidad geográfica para lograr estabilidad laboral y disminuido la motivación de la investigación.

ATAXIA COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN DE INSOMNIO FAMILIAR FATAL

J. Pérez Pérez, J.A. Díaz-Manera, A. Gironell Carrero, C. Roig Arnall y R. Blesa González

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

Objetivos: El insomnio familiar fatal (IFF) es una prionopatía de herencia autosómica dominante caracterizada por alteraciones del ciclo sueño-vigilia, alteración de la marcha, dismetría, déficit amnésico, mioclonus y disautonomía. Objetivo: describir el caso de una paciente con IFF que debutó con ataxia y alteración de la oculomotricidad.

Material y métodos: Mujer de 40 años con alteración de la marcha de instauración progresiva, insomnio de conciliación, sueños vívidos y depresión, catalogada inicialmente como cuadro funcional. Durante los siguientes meses desarrollo diplopía, taquicardia, amenorrea y comenzó un déficit amnésico. Exploración: presentaba ataxia de la marcha, dismetría, hiperreflexia, alteración de la oculomotricidad y deterioro cognitivo multidominio. El padre, fallecido, procedente de Navarra, había sido diagnosticado de esclerosis múltiple primaria progresiva de inicio los 36 años, en la era pre-RM.

Resultados: Analítica, neuroimagen y EEG normales. ROG: patrón de afectación cerebelosa. LCR: 14.3.3 elevada. Genética: Mutación en el codón 178 de la proteína priónica, heterocigota Met/Val para el codón 129. El IFF es una enfermedad rara, consecuencia

de una mutación de la PrP en el codón 178 y 129, siendo un polimorfismo en este último, el que marca la evolución, más agresiva en los homocigotos para Met/Met. El sustrato anatopatológico es la acumulación de PrP preferentemente en tálamo, produciendo el cuadro clínico descrito. Nuestra paciente presentó ataxia rápidamente progresiva, característica de las formas heterocigotas de la enfermedad

Conclusiones: El IFF debe ser sospechado en aquellas ataxias rápidamente progresivas con historia familiar a las que se asocien alteraciones del ciclo sueño-vigilia o déficit cognitivo.

Neurooncología

ENCEFALITIS Y ANTICUERPOS CONTRA DPPX, UNA PROTEÍNA REGULADORA DE LA SUBUNIDAD KV4.2 DE LOS CANALES DE POTASIO

A. Boronat Barado, N. Gresa Arribas, L. Sabater Baudet, F. Graus Ribas y J. Dalmau Obrador

Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: Describir una encefalitis autoinmune asociada a anticuerpos contra un autoantígeno de superficie celular expresado en neuronas del cerebro y plexo mientérico.

Material y métodos: Se seleccionaron 4 pacientes con encefalitis de etiología desconocida y anticuerpos de reacción similar contra el neurópilo de cerebro de rata. El autoantígeno se caracterizó mediante inmunoprecipitación, espectrometría de masas, células transfectadas con DPPX y/o Kv4.2, e inmunohistoquímica en cerebro de ratones knockout para DPPX (DPPX-knockout).

Resultados: Los 4 pacientes, 2 varones, de edades entre 45 y 76 años, presentaron un cuadro subagudo de confusión, mioclonus, temblores, y convulsiones. Todos tenían pleocitosis y la RM fue normal. La encefalitis fue precedida por diarrea grave en 3 pacientes. El suero de los pacientes inmuprecipitó DPPX. Estudios con células transfectadas confirmaron la presencia de anticuerpos DPPX en los 4 pacientes, pero no en 149 controles. Aunque el DPPX regula los canales de potasio Kv4.2, estudios de transfección demostraron que los anticuerpos sólo reconocían DPPX pero no Kv4.2. Los anticuerpos de 3 pacientes no reaccionaron con cerebro DPPX-knockout confirmando que la respuesta inmunológica era restringida a DPPX (el cuarto paciente tenía un anticuerpo adicional no caracterizado). La recuperación neurológica fue lenta (> 1 año), asociada a recidivas al retirar la inmunoterapia, pero muy importante en 3 pacientes (no hay seguimiento de un paciente).

Conclusiones: Los anticuerpos contra DPPX se asocian a una encefalitis prolongada caracterizada por hiperexcitabilidad del sistema nervioso central, (agitación, mioclonus, temblor, convulsiones), pleocitosis, y diarrea en la fase inicial. El síndrome es potencialmente tratable con inmunoterapia

ESTUDIO CLÍNICO E INMUNOLÓGICO DE LOS SÍNDROMES ASOCIADOS A ANTICUERPOS LGI1 Y CASPR2

M. Petit Pedrol, T. Armangué Salvador, N. Gresa Arribas, F. Graus Ribas y J. Dalmau Obrador

Servicio de Neuroinmunología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: Describir las características de los síndromes asociados a LGI1 y Caspr2, y determinar si LGI1 unido al receptor (LGI1r)

o su forma soluble (LGI1s) reaccionan de forma similar con los anticuerpos de los pacientes.

Material y métodos: Revisión clínica e inmunológica de todos los casos LGI1 y/o Caspr2 positivos estudiados en nuestro centro desde 2008. La reactividad de los anticuerpos con LGI1r y LGI1s se determinó mediante inmunocitoquímica con células HEK que expresaban LGI1r, o sus receptores (ADAM22/23) expuestas a LGIs pre-incubado o no con los anticuerpos de pacientes.

Resultados: Se identificaron 90 pacientes con anticuerpos LGI1 (60% varones, 31-86 años, mediana 61), 21 con anticuerpos Caspr2 (83% varones, 25-84 años, mediana 68) y 3 con ambos. Las asociaciones anticuerpo/síndrome/tumor fueron para LGI1: encefalitis límbica (EL) (99%); tumor (5/87 [6%], pulmón, riñón, mama, timoma). Para Caspr2: neuromiotonía (8), síndrome de Morvan (SM) (5), EL (3), otras encefalitis (5); tumor (3/21 [14%], pulmón, timoma). Para LGI1+Caspr2: SM (2), EL (1); tumor (2/3, ambos timomas). El suero y LCR de pacientes con anticuerpos LGI1 reaccionan preferentemente con LGI1s, sin alterar la unión de LGI1s con sus receptores.

Conclusiones: Los anticuerpos LGI1 y Caspr2 raramente coexisten. Anti-LGI1 se asocia principalmente a EL, y anti-Caspr2 a varios síndromes (neuromiotonía, SM, y encefalitis límbica o atípica). La asociación tumoral predomina con anti-Caspr2 (21%) especialmente asociado a SM y neuromiotonía, y es inusual con anti-LGI1 asociado a EL (5%). Los anticuerpos LGI1 reaccionan preferentemente con la forma soluble del antígeno, ofreciendo un test diagnóstico altamente sensible.

OPSOCLONUS-MIOCLONUS-ATAXIA ASOCIADO A TERATOMA DE OVARIO - DESCRIPCIÓN DE UN NUEVO SÍNDROME CON BUENA RESPUESTA AL TRATAMIENTO

T. Armangue Salvador¹, M. Petit Pedrol¹, L. Sabater², N. Gresa Arribas¹, M. Rosenfeld¹, F. Graus² y J. Dalmau^{1,3}

¹Servicio de Neuroinmunología. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS); ²Servicio de Neuroinmunología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. ³ICREA.

Objetivos: Analizar las características clínicas e inmunológicas de 34 pacientes con encefalitis aguda asociada a teratoma ovárico sin anticuerpos anti-NMDAR, con especial énfasis en la descripción de 9 casos con opsoclonus-mioclonus-ataxia (OMA).

Material y métodos: Revisión clínica de pacientes con encefalitis aguda asociada a teratoma ovárico, sin anticuerpos NMDAR, cuyo suero o LCR fue estudiado en nuestro centro en los últimos 5 años.

Resultados: De 245 pacientes con encefalitis aguda y teratoma ovárico, 34 fueron negativas para anticuerpos NMDAR. 17 de estas pacientes (50%) tenían signos de afectación de tronco encefálico y/o cerebelo, y 9 de ellas presentaron OMA. La edad media de estas 9 pacientes fue de 26 años (15-31) y en la mayoría los síntomas neurológicos precedieron al diagnóstico del teratoma. El LCR mostró pleocitosis e hiperprotienorraquia en el 55% de los casos. Todas las pacientes con seguimiento clínico (n = 8) tuvieron una recuperación neurológica completa post-extracción tumoral e inmunoterapia. Estudios preliminares muestran que 5 pacientes tenían anticuerpos que reaccionaban discretamente con el neurópilo de cerebro de rata y cultivos de neuronas, sugiriendo un autoantígeno desconocido.

Conclusiones: El síndrome OMA en adolescentes y pacientes jóvenes es generalmente considerado idiopático. Nuestro estudio demuestra que OMA y/o encefalitis subaguda de tronco encefálico en una mujer joven, debe sugerir un proceso relacionado con un

teratoma ovárico. A diferencia del OMA infantil asociado a neuroblastoma cuyo mecanismo inmunológico es incierto y la respuesta al tratamiento subóptima, éste nuevo síndrome tiene una excelente respuesta al tratamiento y los estudios preliminares sugieren un mecanismo autoinmune.

ENCEFALITIS ANTI-NMDAR PEDIÁTRICA EN ESPAÑA

T. Armangue Salvador¹, I. Gabilondo¹, M. Petit Pedrol¹, L. Bataller², M. del Toro Riera³, A. Duat⁴, A. Falcón⁵, V. González Álvarez⁶, L. González Gutiérrez-Solana⁷, J.C. Gómez Esteban⁷, R. Jadraque⁸, J. López Pisón⁹, A. Macaya Ruiz³, I. Málaga Diéguez¹⁰, G. Navarro Mascarell¹¹, E. Palomeras¹², A. Pellisé¹³, R. Simón de las Heras¹⁴, E. Turón Viñas¹⁵, A. Vela¹⁶, J. Vivancos Mora¹⁷, F. Graus¹⁸ y J. Dalmau^{1,19}

¹Servicio de Neuroinmunología. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS); ¹⁸Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. ²Servicio de Neurología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. ³Servicio de Neuropediatría. Hospital Universitari Materno Infantil Vall d'Hebron. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. ⁵Servicio de Neurología. Hospital San Pedro de Alcántara. ⁶Servicio de Neurología. Hospital Sant Joan de Déu. ⁷Servicio de Neurología. Hospital de Cruces. ⁸Servicio de Neuropediatría. Hospital General Universitario de Alicante. ⁹Servicio de Neuropediatría. Hospital Universitario Miguel Servet. ¹⁰Servicio de Neuropediatría. Hospital General de Asturias. ¹¹Servicio de Neurología. Hospital Virgen Macarena. ¹²Servicio de Neurología. Hospital de Mataró. ¹³Servicio de Neurología. Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona. ¹⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre. ¹⁵Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. ¹⁶Servicio de Neurología. Hospital Moncloa. ¹⁷Servicio de Neurología. Hospital Universitario de la Princesa. ¹⁹ICREA.

Objetivos: Describir las características clínicas y el pronóstico de 20 pacientes con encefalitis anti-NMDAR.

Material y métodos: Revisión clínica de pacientes con encefalitis anti-NMDAR cuyo suero o LCR fueron estudiados en nuestro centro durante los últimos 5 años. Las secuelas neurológicas se evaluaron mediante la "Pediatric Cerebral Performance Category Scale".

Resultados: Se identificaron 20 pacientes (73% niñas) procedentes de 17 centros españoles con una edad mediana de 13 (0,7-18) años. Los síntomas psiquiátricos fueron la forma de presentación en el 40%, el resto debutaron con crisis epilépticas o déficits motores. Durante su evolución todos presentaron alteraciones psiquiátricas, movimientos anormales y alteración del habla. Todos los pacientes recibieron tratamiento inmunosupresor, el 30% con rituximab y/o ciclofosfamida. A 3 pacientes se les realizó ooforectomía por sospecha de teratoma, confirmándose en 2. Con un seguimiento medio de 40 meses, el 85% presentaron recuperación completa o secuelas leves, el 10% secuelas moderadas-graves, y el 5% falleció. Tres tenían antecedentes de "encefalitis letárgica" (posibles episodios previos de encefalitis anti-NMDAR) y un caso ocurrió tras cuatro semanas de haber presentado encefalitis por virus herpes simple-1.

Conclusiones: Los síntomas iniciales de la encefalitis anti-NMDAR en la edad pediátrica son con frecuencia distintos a los descritos en adultos, aunque posteriormente desarrollan el cuadro típico de la enfermedad. La mayoría de pacientes responden a inmunoterapia. En casos de encefalitis letárgica o encefalitis autoinmune postherpética la posibilidad de mecanismos mediados por anticuerpos NMDAR debe considerarse.

MANEJO DEL GLIOBLASTOMA MULTIFORME (GBM) EN ESPAÑA

F. Graus Ribas¹, J. Bruna², J. Pardo³, D. Escudero⁴, D. Vilas⁴, I. Barceló⁵, M. Brell⁶, C. Pascual⁷, J.A. Crespo⁷, E. Erro⁸, J.C. García⁹, J. Estela¹⁰, J. Martínez¹¹, A. García¹², E. Mata¹², M. Lema¹³, M. Gelabert¹⁴, R. Fuentes¹⁵, P. Pérez¹⁶, A. Manzano¹⁶, J. Aguas¹⁷, A. Belenguer¹⁸, A. Simón¹⁸, I. Henríquez¹⁹, M. Murcia¹⁹, R.M. Vivanco²⁰, I. Rojas-Marcos²¹, D. Muñoz²², I. Navas²³, G. Mas²⁴ y E. Verger²⁵

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. ³Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Rey Juan Carlos. ⁵Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. ⁶Servicio de Neurocirugía. Hospital Son Dureta. ⁷Servicio de Neurología. Hospital Universitario Miguel Servet. ⁸Servicio de Neurología; ⁹Servicio de Neurocirugía. Hospital de Navarra. ¹⁰Servicio de Neurología. Hospital Universitari Mútua de Terrassa. ¹¹Servicio de Neurocirugía; ¹²Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. ¹³Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario. ¹⁴Servicio de Neurocirugía. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. ¹⁵Servicio de Oncología Radioterapia. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona. ¹⁶Servicio de Oncología Médica. Hospital Clínico San Carlos. ¹⁷Servicio de Neurocirugía. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. ¹⁸Servicio de Neurología. Hospital General de Castellón. ¹⁹Servicio de Oncología Radioterapia. Hospital Universitari Sant Joan de Reus. ²⁰Servicio de Neurología. Hospital del Mar. ²¹Servicio de Neurología; ²²Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital General Juan Ramón Jiménez. ²³Servicio de Oncología Médica. Fundación Jiménez Díaz-UTE. ²⁴Servicio de Neurología. Hospital Francesc de Borja de Gandia.

Objetivos: Analizar el manejo del GBM en España para conocer grado de resección, demora en iniciar radioterapia (RT) y tratamientos indicados.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 834 pacientes con GBM diagnosticados entre 2008-2010 en 19 hospitales.

Resultados: Mediana de casos vistos por hospital: 37 (4-125). La resección completa (37,4% de los pacientes), se evaluó por RM post-operatoria sólo en el 40%. El 14% sufrieron complicaciones quirúrgicas graves. El 47% de los pacientes recibieron tratamiento profiláctico con antiepilepticos. El 57% de los pacientes hicieron el tratamiento estándar (RT junto con temozolomida concomitante y adyuvante) y el 22% no recibieron tratamiento complementario. La mediana de demora en iniciar la RT en pacientes sin complicaciones que lo justificara fue de 41 días (9-161). El 10% de pacientes inició la RT después de 60 días. La mediana de supervivencia fue de 11,6 meses para todo la serie y 15 meses para los tratados. El 54% de los pacientes se trataron a la recidiva. El tratamiento más frecuente fue bevacizumab (57% de los casos). La mediana de supervivencia desde la recidiva fue de 9,7 meses. No se observaron diferencias significativas en el manejo o supervivencia entre los centros que operaron ≥ 50 o < 50 casos en el trienio.

Conclusiones: Se ha consolidado el tratamiento estándar del GBM en España y la supervivencia es similar a la de otros países. La valoración de la resección quirúrgica, el uso profiláctico de antiepilepticos y la demora en el inicio de la RT son aspectos que deberían mejorarse en el futuro.

ASTROCITOMA DIFUSO DE BAJO GRADO. PREDICTORES DE PROGRESIÓN A ASTROCITOMA ANAPLÁSICO

C. Izquierdo Gracia¹, C. Majós², M. Simó², A. Lucas², M. Macià², G. Plans², E. Càmara³, R. Velasco² y J. Bruna²

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge.

²Unidad funcional de Neuro-Oncología. Hospital Universitari de Bellvitge-ICO Duran i Reynals. ³Unidad de Cognición y Plasticidad Cerebral. Campus de Bellvitge. Universitat de Barcelona. IDIBELL.

Objetivos: El glioma de bajo grado presenta un comportamiento heterogéneo no siempre ‘benigno’. Debido a que el tratamiento impacta sobre el estatus neurológico y la calidad de vida, es importante identificar los pacientes en riesgo de rápida progresión a anaplasia. Analizar el impacto pronóstico de variables clínicas, anatomo-patológicas y de neuroimagen (RM) para la progresión a astrocitoma anaplásico en una serie de astrocitomas de bajo grado.

Material y métodos: Identificación de astrocitomas difusos entre 2000-2010, con cirugía mayor a una biopsia y sin captación de gadolinio en la RM diagnóstica (n = 27). Cálculo del índice pronóstico de Pignatti (IP) y volumetrías seriadas de las secuencias FLAIR de las RM de seguimiento. El tiempo a la progresión anaplásica (TPA) se consideró desde la cirugía diagnóstica al cambio evidente en el T1-gadolinio.

Resultados: La edad media fue $42,5 \pm 14,6$ años. Ratio hombre-mujer: 1,7:1, IP: 2 (1-4). 48,2% cambiaron de grado, con una mediana de TPA para toda la serie de 4,76 (0,33-11,8) años. Los pacientes que progresaron presentaron una ratio de crecimiento a los 6 meses (RC6m) superior (incremento 49% vs 3%, $p = 0,032$). El punto de corte $< 2\%$ presentó una sensibilidad (92,3%) y especificidad (71%) ($p = 0,001$). Este punto-corte (HR: 5,2; IC95%: 1,4-19,6; $p = 0,014$), el componente gemistocítico (HR: 8,0; IC95%: 1,6-39,3; $p = 0,01$) y un IP3-4 (HR: 6,9; IC95%: 1,6-29,4; $p = 0,008$) se identificaron como factores pronóstico independientes de TPA.

Conclusiones: El IP no sólo es un marcador pronóstico de supervivencia sino de TPA. El componente gemistocítico se confirma pronóstico en el TPA. La RC6m es un nuevo marcador pronóstico del TPA.

NIVELES PLASMÁTICOS PREOPERATORIOS DE GFAP, IGFBP-2 E YKL-40 EN PACIENTES CON GLIOBLASTOMA: UTILIDAD DIAGNÓSTICA Y PRONÓSTICA

J. Gállego Pérez de Larraya¹, S. Paris², A. Idbah², K. Hoang-Xuan², M. Sanson² y J. Delattre²

¹Servicio de Neurología. Clínica Universidad de Navarra. Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière. ²Service de Neurologie 2-Mazarin/Laboratoire de Neuro-oncologie Expérimentale. Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière/Institut du Cerveau et de la Moëlle Epinière.

Objetivos: En base a estudios de genómica y proteómica, diferentes proteínas circulantes liberadas por las células tumorales se han propuesto como posibles biomarcadores de glioblastoma (GBM). El objetivo del estudio fue evaluar el papel diagnóstico y pronóstico de los niveles plasmáticos preoperatorios de IGFBP-2, GFAP e YKL-40, tanto aisladamente como en su conjunto.

Material y métodos: Se extrajeron muestras plasmáticas preoperatorias de pacientes con GBM (n = 111) y tumores cerebrales no gliales (TCNG) (n = 40), y de controles sanos (n = 99). Mediante ELISA se analizó la concentración de IGFBP-2, GFAP e YKL-40, y se estudió su asociación con variables histológicas y clínico-radiológicas.

Resultados: Los niveles circulantes de las tres proteínas fueron mayores en pacientes con GBM que en controles ($p < 0,01$). Entre pacientes con GBM y TCNG sólo se observaron diferencias signifi-

ficativas con YKL-40 y GFAP ($p = 0,004$). Niveles detectables de GFAP resultaron muy específicos de GBM. En pacientes con GFAP indetectable, el análisis ROC incluyendo IGFBP-2 e YKL-40 permitió distinguir GBM de TCNG con una $S = 68\%$ y $E = 79\%$ (AUC = 0,77). El volumen tumoral se correlacionó significativamente con los niveles de IGFBP-2 (CC = 0,22, $p = 0,025$) e YKL-40 (CC = 0,36, $p < 0,001$) en pacientes con GBM. En pacientes con GBM los niveles plasmáticos preoperatorios de IGFBP-2 se asociaron de forma independiente con una menor supervivencia global (HR = 1,3, $p = 0,05$).

Conclusiones: Estos resultados sugieren que la combinación de niveles plasmáticos preoperatorios de IGFBP-2, GFAP e YKL-40 podría servir como marcador diagnóstico de GBM. Además, los niveles preoperatorios de IGFBP-2 parecen constituir un factor pronóstico independiente en pacientes con GBM.

POLIMORFISMOS DEL SCNA9 PREDICEN LA NEUROTOXICIDAD POR OXALIPLATINO

G. Gutiérrez Gutiérrez¹, M. Sereno Moyano², A. Miralles Martínez¹, E. Casado², L. Sánchez Barroso³, F. Zambrana Tébar², C. Gómez Raposo², M. López Gómez², L. Leandro García⁴ y C. Rodríguez Antona³

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Oncología. Hospital Universitario Infanta Sofía. ³Servicio de Neurogenética; ⁴Servicio de Genética. Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO).

Objetivos: El oxaliplatino es un agente de quimioterapia utilizado como base del tratamiento en tumores digestivos. Produce neuropatía periférica (NP) en un 60-80% de los pacientes y esta neurotoxicidad supone el principal factor limitante de dosis. Hasta un 15% de los pacientes presentan NP crónica que produce discapacidad. La patogenia de la neurotoxicidad inducida por oxaliplatino no está clara. Se ha sugerido que el gen SCNA9 podría estar implicado en la patogenia de la NP inducida por oxaliplatino. No proponemos identificar polimorfismos de SCNA9 asociados al riesgo de desarrollar NP inducida por oxaliplatino.

Material y métodos: Se obtuvieron muestras de 44 pacientes tratados con oxaliplatino y sin otros agentes neurotóxicos. Fueron clasificados en 2 grupos: casos, aquellos que desarrollaron neuropatía moderada grave ($n = 25$), y controles, aquellos sin neuropatía o con neuropatía leve ($n = 19$). La neuropatía fue valorada por un neurólogo experto en enfermedades neuromusculares mediante 3 escalas clínicas, la NCI-CTC, la OSNS, y la TNS. Se estudiaron 3 polimorfismos missense: rs6746030 (R1150W), rs74401238 (R1110Q) y rs41268673 (P610T) y se realizó un estudio estadístico.

Resultados: SNC9A rs6746030 se asoció a una protección estadísticamente significativa contra el desarrollo de neuropatía por oxaliplatino clínicamente significativa (OR 0,20, IC95% 0,04-0,91; $p = 0,038$).

Conclusiones: Se detectaron con una baja frecuencia polimorfismos en rs41268673 y rs74401238 que no permitieron establecer conclusiones sobre estos polimorfismos.

SÍNDROMES NEUROMUSCULARES PARANEOPLÁSICOS ASOCIADOS A TIMOMA

M.C. Alcalá Vicente¹, D. Górriz Romero¹, B. Casanova Estruch¹, M.J. Chumillas Luján², T. Sevilla Mantecón¹, J. Vílchez Padilla¹, N. Muelas Gómez¹, R. Velasco Fargas³, J. Bruna Escuer³, F. Graus Ribas⁴ y L. Bataller Alberola¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. ³Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: Algunas enfermedades neuromusculares inmunomedidas pueden presentarse como manifestación paraneoplásica de

un timoma. Los mecanismos de pérdida de tolerancia inmune que ocurren en estos pacientes se conocen sólo parcialmente. Nuestro objetivo es estudiar una serie de pacientes con timoma y enfermedad neuromuscular.

Material y métodos: Análisis clínico, electrofisiológico y patológico retrospectivo de una serie de pacientes. Se estudiaron anticuerpos frente a antígenos musculares, neuronales y sistémicos.

Resultados: Se incluyeron 22 pacientes. Las enfermedades neuromusculares asociadas incluyeron: miastenia gravis (MG) (19 pacientes), neuromiotonía (NMT) (10), miositis (3) y síndrome de Eaton-Lambert (SEL) (1). La mayoría de los timomas eran del tipo histológico cortical (WHO-B2), combinando células epiteliales con abundante componente linfocítico. Al diagnóstico, el 60% de los timomas sobrepasaban el estadio I. El 40% recidivaron y 2 pacientes presentaron metástasis. En 2 pacientes con MG aislada la recidiva del timoma fue precedida por la aparición "de novo" de NMT, sin síntomas miasténicos. Todos los pacientes con MG o miositis tenían anticuerpos anti-receptor de acetilcolina. El paciente con SEL presentaba anticuerpos anti-canal de calcio-dependiente del voltaje y anti-receptor de acetilcolina, con anti-SOX1 negativos. En 7 pacientes con NMT fueron evaluados los anticuerpos CASPR2: 1 positivo (NMT aislada), 6 negativos (NMT más miastenia/miositis).

Conclusiones: El espectro de afectación neuromuscular en pacientes con timoma incluye la MG, NMT, miositis y excepcionalmente el SEL, que frecuentemente se asocian. En el timo de estos pacientes la maduración de linfocitos en un entorno anormal facilitaría la respuesta autoinmune frente a una variedad de antígenos musculares y de la unión neuromuscular.

PREVALENCIA Y VALOR CLÍNICO-PATOLÓGICO DE LAS ALTERACIONES DEL GEN PDGFRA EN LOS GLIOMAS DIFUSOS

A. Alentorn Palau¹, Y. Marie², C. Carpentier¹, B. Boisselier¹, M. Giry³, M. Labussière³, K. Mokhtari⁴, K. Hoang-Xuan⁵, M. Sanson⁵, J. Delattre⁵ y A. Idbaih⁵

¹Laboratorio de Neuro-oncología Experimental. Hôpital Pitié Salpêtrière. Institut du Cerveau et de la Moelle épinière (ICM).

²Servicio de Plateforme de sequençage et génotypage ICM. Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière. ICM. ³Institut du Cerveau et la Moelle (ICM). Laboratoire neuro-oncologie expérimentale. Prof. Delattre. ICM. Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière. ⁴Departement de Neuropathologie. Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière.

⁵Departement de Neurologie-2. Mazarin. CRICM. INSERM UMRS 975/CNRS UMR 7225/UPMC. ICM. Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière.

Objetivos: PDGFRA es un gen importante en la biología de los gliomas. De forma similar a EGFR, se han descrito sobreexpresión, amplificación, mutaciones o truncaciones en gliomas, particularmente en los glioblastomas. A pesar de esto, la frecuencia, co-ocurrencia e impacto clínico de las anomalías en el gen PDGFRA en los gliomas son poco conocidas.

Material y métodos: Estudio de las anomalías en el gen PDGFRA en una cohorte de 619 gliomas difusos primarios, incluyendo 167 grado II, 168 grado III, 284 grado IV usando BAC-aCGH, hemos validado estos resultados con qPCR. Hemos estudiado la expresión de PDGFRA con qRT-PCR. También hemos estudiado mutaciones puntuales en los exones 5, 7, 8, 9, 10, 11 y 23, la presencia de la fusión KDR-PDGFR y la presencia de la truncación de PDGFRA.

Resultados: El PDGFRA está amplificado, aumentado, mutado o "re-organizado" en 5,2%, 2%, 0,6% y 0,2%, respectivamente. Las mutaciones puntuales se encontraron exclusivamente en gliomas de alto grado y en 12,5% de los gliomas con amplificación de PDGFRA. La amplificación de PDGFRA se asocia a una sobreexpresión de PDGFRA, alto grado de malignidad y mayor edad del paciente. De forma interesante, la amplificación de PDGFRA es un

factor pronóstico negativo para PFS y OS en pacientes con gliomas de grado III.

Conclusiones: El gen PDGFRA está alterado por varios mecanismos en un subgrupo de gliomas de alto grado que podrían ser candidatos a tratamientos con inhibidores de PDGFRA. Además PDGFRA podría usarse como biomarcador pronóstico en los gliomas anaplásicos.

Neuropsicología

ALTERACIÓN DE LA FLUENCIA VERBAL SEMÁNTICA Y RIESGO DE MORTALIDAD EN UNA COHORTE POBLACIONAL DE ANCIANOS (NEDICES) NO DEMENTES

J. Benito León¹, I. Contador², A. Herrero San Martín¹, A. Sánchez Ferro¹ y F. Bermejo Pareja¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

²Servicio de Universidad de Salamanca. Departamento de Psicología Básica, Psicobiología y Metodología de las Ciencias de Comportamiento.

Objetivos: Existen evidencias de que una alteración de la fluencia verbal aumenta el riesgo de muerte en pacientes con Alzheimer. Nuestro objetivo fue analizar el riesgo de muerte de los participantes de una cohorte de ancianos no dementes, en función de dos test de fluencia verbal semántica.

Material y métodos: Cohorte poblacional de 2.745 ancianos no dementes (edad media de $75,3 \pm 5,8$ años) de tres áreas del centro de España (NEDICES), seguida durante una mediana de 9,1 años. En 1997-8 se examinó a los participantes, a los cuales se les implementó una batería neuropsicológica que incluía además dos test de fluencia verbal semántica (nombrar animales y frutas en un minuto). El riesgo de muerte fue analizado mediante modelos de regresión de Cox. Las puntuaciones de los dos test de fluencia verbal semántica se dividieron en cuartiles.

Resultados: Al final del seguimiento (1 de mayo de 2007) habían fallecido 1.034 (37,7%) participantes. El riesgo de muerte ajustado fue mayor a medida que se nombraron menos animales: Hazard Ratio (HR) = 1,75 (IC95% = 1,43-2,15), $p < 0,001$; cuartil 1 vs cuartil 4 (referencia, mayor número de animales nombrados); HR = 1,46 (IC95% = 1,17-1,82), $p = 0,001$; cuartil 2 vs cuartil 4; HR = 1,38 (IC95% = 1,14-1,69), $p = 0,001$; cuartil 3 vs cuartil 4. Los resultados con la nominación de frutas fueron similares.

Conclusiones: La alteración de la fluencia verbal podría ser un predictor de mortalidad en el anciano.

DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON LESIONES VASCULARES EN SUSTANCIA BLANCA CEREBRAL

C.M. Garnés Sánchez¹, V. Giménez de Bejar¹, J.A. Pérez Vicente¹, E. Hernández Hortelano¹, M. Dudekova¹, A.D. Torrez Alcázar¹, J.J. Soria Torrecillas¹, F.A. Fuentes Ramírez¹, J.J. Hernández Martínez¹, F. Martín Martos², E. Khan Mesia¹, L. Fortuna Alcaraz¹, T. Tortosa Sánchez¹, E. Fages Caravaca¹, L. Cabello Rodríguez¹, M.D. Ortega Ortega¹, M. López López¹ y A. Guzmán Martínez¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario Santa Lucía.

Objetivos: La integridad de la sustancia blanca cerebral es fundamental para el funcionamiento cognitivo eficiente, pero se co-

noce poco sobre el impacto de la gravedad y localización de las lesiones de sustancia blanca en relación con la edad y el deterioro cognitivo. Nuestro objetivo ha sido valorar el impacto de la edad y la afectación de la sustancia blanca sobre las funciones cognitivas.

Material y métodos: Muestra de 37 pacientes con lesiones de sustancia blanca en RMN, clasificadas por cantidad y distribución. Se aplicaron una serie de test de fácil aplicación, Mini-Mental, Fototest, Test del informador e índice de Barthel para la valoración cognitiva y funcional.

Resultados: La puntuación en estos refleja empeoramiento cognitivo a mayor cantidad de lesiones vasculares, independientemente de la edad. El Mini-Mental y el test del informador son los mejores indicadores de demencia. Por otra parte, el Mini-Mental es el test más adecuado para correlacionar las alteraciones cognitivas con el grado de las lesiones en la sustancia blanca (leve, moderada o grave).

Conclusiones: Existen en la bibliografía numerosas escalas para la clasificación de las lesiones de sustancia blanca pero ninguna de ellas se considera validada ni consensuada. Además, estas escalas no han sido diseñadas para correlacionarlas con la clínica. Evidenciar que el Mini-Mental se relaciona con la gravedad de las lesiones de sustancia blanca, independientemente de la edad, resulta un hallazgo muy interesante, dado que ya es conocido que la prevalencia de las lesiones vasculares aumenta con la edad, incluso, según algunos estudios, independiente de que exista una enfermedad de Alzheimer.

GROSOR DE LA ÍNTIMA-MEDIA DE LA ARTERIA CARÓTIDA Y FUNCIÓN EJECUTIVA EN POBLACIÓN GENERAL DE 55 Y MÁS AÑOS: RESULTADOS PRELIMINARES DEL ESTUDIO REGICOR-COG

S. López Pousa¹, J. Vilalta Franch², O. Turró Garriga², L. Calvó Perxas² y J. Garre Olmo²

¹Servicio de Neurología. Centro Sociosanitario "La República";

²Unitat de Recerca. Institut d'Assistència Sanitària.

Objetivos: Los factores de riesgo cardiovasculares se han asociado con el deterioro cognitivo y la demencia y existe una evidencia creciente del efecto de los procesos de aterosclerosis sobre la función cognitiva. El objetivo del estudio fue investigar la asociación entre el grosor de la íntima-media carotídea (GIMc) y una medida neuropsicológica de función ejecutiva.

Material y métodos: Estudio transversal y analítico de una muestra representativa de habitantes de 55 y más años. Fueron seleccionados de forma consecutiva 1.005 participantes de tres cohortes poblacionales del estudio REGICOR con datos del GICc disponibles. El GIMc fue determinado por personal validado para realizar las ecografías. Se construyó un índice de función ejecutiva (IFE) a partir de las puntuaciones estandarizadas de diversas pruebas neuropsicológicas para valorar la función ejecutiva. Se ajustó un modelo de regresión lineal con el IFE como variable dependiente y el GIMc y el sexo, edad, escolaridad, índice de masa corporal, antecedentes de hipertensión arterial y diabetes como variables independientes.

Resultados: La media de edad de los participantes fue de 67,3 años (DE = 8,1) y el 56,3% fueron mujeres. La media del GICMc fue de 0,8 mm (DE = 0,2) y la media del IFE fue de 0,5 (DE = 5,4). El modelo de regresión permitió explicar el 33% de la varianza del IFE y el GIMc presentó un efecto significativo e independiente del resto de variables ($\beta = -0,06$; índice de contribución = 1,1%).

Conclusiones: Los resultados indican un efecto significativo, independiente y moderado del GIMc frente a otras variables sociodemográficas sobre la función ejecutiva en población general.

PROGRAMA DE ESTIMULACIÓN COGNITIVA ESPECÍFICO PARA UNA AFASIA PROGRESIVA PRIMARIA NO FLUENTE/AGRAMATICAL

B. Martínez Herrada, B. García Torres, J. Marín Muñoz, S. Manzanares Sánchez, M. Antequera Torres, S. Castaño Llorente, L. Vivancos Moreau, F. Noguera Perea y C. Antúnez Almagro

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

Objetivos: En la literatura encontramos programas para la rehabilitación de la afasia debida a problemas neurológicos (ictus, tumores...), sin embargo no hay publicaciones acerca de estimulación cognitiva en la afasia progresiva primaria no fluyente/agramatical (APP-NF). Por ello, diseñamos un Programa de Estimulación Cognitiva Específico para una APP-NF. Valorar la eficacia de un Programa de Estimulación Cognitiva Específico en una APP-NF.

Material y métodos: Mujer de 54 años, diagnosticada de APP-NF. Se realizó una Evaluación Neuropsicológica completa. Se aporta grabación en vídeo de la evaluación pre y post. El tratamiento se centró en el entrenamiento del lenguaje: repetición de palabras y frases, denominación, fluencia verbal, sinónimos y antónimos, construcción gramatical de frases, descripción de imágenes, tareas de lectoescritura y lectura comprensiva. Se facilitó el acceso al léxico y al significado mediante utilización de diferentes registros. Y se utilizaron tareas de confrontación y asociación imagen-palabra.

Resultados: En la preevaluación, el perfil psicolinguístico se caracterizó por un déficit en la ejecución de tareas de descripción de láminas, denominación, material verbal complejo, lectura, dictado, fluencia verbal, repetición verbal de palabras y frases, comprensión de frases y textos. En la evaluación post las puntuaciones en dichas tareas se mantienen estables. En las actividades de la vida diaria, continúa siendo independiente para las actividades básicas, mientras que se observa un deterioro en las complejas.

Conclusiones: Los datos obtenidos en la evaluación ponen de manifiesto una estabilidad de las capacidades psicolinguísticas. Esto indica que el programa de estimulación cognitiva recibido por la paciente ha sido efectivo.

MICOG-SUCOG: NUEVO CUESTIONARIO PARA PONER ORDEN EN EL CAJÓN DE SASTRE DE LAS QUEJAS COGNITIVAS SUBJETIVAS

J. Saldaña Echevarría¹, J. Olives Cladera¹, M. Castellví Sampol¹, B. Bosch Capdevila¹, M.B. Sánchez Sardón², I. Sala Matavera², C. García Sánchez², C. Valls Pedret¹, M.A. Mollica¹, L. Rami González¹ y J.L. Molinuevo Guix¹

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

²Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Objetivos: Diseñar un instrumento de evaluación sobre percepción subjetiva de cambios cognitivos.

Material y métodos: Se diseñó un cuestionario autoadministrado sobre los cambios autopercebidos respecto a los dos últimos años en las áreas de memoria, lenguaje y ejecutiva del propio sujeto (MICOG) administrándose el mismo cuestionario al informador (SUCOG). Consta de 40 ítems (puntuación de 0 a 80, más alta indica mayor percepción de declive cognitivo). Sujetos: 177 (14 controles (CTR), 86 sujetos que acuden a una unidad de memoria con quejas subjetivas (QS), 57 DCL, 20 enfermos con EA). Se administraron además pruebas de screening (MMSE, T@M) y una escala de depresión y ansiedad (HAD).

Resultados: Se encontró diferencia significativa del MICOG entre CTR y el resto de grupos QS, DCL y EA (medias: 7,7; 23,7; 27,6; 25,7; $p < 0,05$) así como del SUCOG entre el grupo CTR y el resto de grupos QS, DCL y EA (medias: 2,8; 17,1; 29,5; 45,9; $p < 0,05$) y entre el SUCOG del grupo QS con los grupos DCL y EA ($p < 0,05$). Los síntomas depresivos (escala HAD) están relacionados con el MICOG ($r = 0,42$; $p < 0,001$). Los síntomas depresivos del informador (SUCOG) se asocian con su percepción sobre el cambio cognitivo del sujeto evaluado ($r = 0,238$; $p < 0,05$).

Conclusiones: El MICOG y el SUCOG discriminan a sujetos controles sanos de grupos que acuden a consultas por quejas cognitivas y deterioro cognitivo, siendo un buen instrumento para objetivar la percepción de cambios cognitivos de pacientes e informadores respecto a los pacientes.

EVALUACIÓN COGNITIVA EN HIPERTENSOS DEL ESTUDIO ISSYS (INVESTIGATING SILENT STROKES IN HYPERTENSIVES: A MAGNETIC RESONANCE IMAGING STUDY)

I. Riba Llena¹, C. Nafria Pérez¹, C.J. Jarca², X. Mundet Tudurí³, J.L. Tovar Méndez⁴, F. Orfila Pernas², A. Girona Marce⁵, A. Raga⁶, J. Fernández López-Lara⁷, X. Castané Tenas¹, I. Fernández Cortiñas¹, J. Álvarez-Sabín⁸, O. Maisterra Santos⁹, J. Montaner Villalonga¹ y P. Delgado Martínez¹

¹Laboratorio de Investigación Neurovascular. Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron. ²Servicio de Atención primaria. CUAP Horta. ³Unitat de Suport a la Recerca Barcelona Ciutat. Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària (IDIAP) Jordi Gol. ⁴Servicio de Nefrología; ⁵Servicio de Neurología. Hospitals Vall d'Hebron. ⁶Servicio de Atención primaria. CUAP Sant Andreu. ⁶Servicio de Atención Primaria. CAP Encants. ⁷Servicio de Neurorradiología. Centro de Diagnóstico por la Imagen Dr. Manchón.

Objetivos: Describir los resultados cognitivos en una población hipertensa mediterránea. Determinar qué factores clínicos, hemodinámicos y de neuroimagen se asocian con el rendimiento cognitivo.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo en 1037 hipertensos de 50-70 años sin antecedentes de ictus o demencia atendidos en 14 centros de Atención Primaria de Barcelona. En la visita basal se evaluó el rendimiento cognitivo con la Dementia Rating Scale-2 (DRS-2). La puntuación total de la DRS-2 (Total-DRS-2) se ajustó por edad y escolaridad (Total-DRS-2 aj.). Se realizó RM cerebral para determinar las lesiones cerebrovasculares silenciosas. Se determinó el riesgo vascular global, MAPA de 24 horas y afectación de otros órganos diana. El seguimiento será anual durante tres años.

Resultados: Se presentan los datos de 852 individuos caucásicos no analfabetos (edad media 63 años, 52% mujeres, escolaridad media 8,6 años). Se excluyeron 185 participantes de otras etnias u analfabetos. La Total-DRS-2 fue superior en los sujetos más jóvenes y con mayor escolaridad ($p < 0,001$) y no hubo diferencias entre sexos ($p = 0,19$). El 18% tienen una Total-DRS-2 aj. ≤ 8 que sugiere deterioro cognitivo. Los participantes con grado 3 de HTA tienen peor rendimiento en la Total-DRS-2 respecto los de grado 1 ($p = 0,036$). La Total-DRS-2 es mayor en individuos con menos leuocoroidosis ($p = 0,039$).

Conclusiones: La evaluación cognitiva mediante la DRS-2 y de RM en hipertensos puede mejorar la estratificación del riesgo de demencia y ictus y sus estrategias de prevención. Se están realizando visitas neurológicas y neuropsicológicas completas en los participantes sospechos de tener deterioro cognitivo para determinar DCL.

INFLUENCIA DE LA AFECTACIÓN DE LA FUNCIÓN EJECUTIVA Y DE LA MEMORIA SOBRE LAS ACTIVIDADES INSTRUMENTALES DE LA VIDA DIARIA EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER INCIPIENTE

J. Cacho Gutiérrez¹, R. García García¹, R. García García¹, R. Rodríguez Pérez², J. Arcaya Navarro¹ y J.L. Vicente Villardón³

¹Servicio de Neurología; ³Servicio de Neurociencias. Hospital Universitario de Salamanca. ²Servicio de Medicina. Hospital General de la Santísima Trinidad.

Objetivos: Estudiar la afectación de la memoria y función ejecutiva en un grupo de pacientes EAI y su relación con la alteración de las AIVD.

Material y métodos: Se han estudiado 100 pacientes con diagnóstico de EA (criterios NINCDS-ADRDA), en fase CDR 1. Para la evaluación cognitiva global hemos utilizado la puntuación total de la Dementia Rating Scale 2 (DRS-2) y para el estudio específico de la función ejecutiva y memoria, las subescalas Iniciación/Perseveración (IP) y Memoria (M) de dicha escala. Las AIVD se han estudiado mediante la Interview for deterioration in Dalfy Living Activities in Dementia (IDDD).

Resultados: La puntuación total de la DRS-2 y la de la subescala de IP, resultan significativas cuando se correlacionan con la puntuación total de la IDDD y de menor significativa cuando se correlaciona con la subescala M. También hemos obtenido una correlación significativa entre la subescala IP y la AIVD. La subescala M también muestra correlación con la AIVD, aunque de menor valor.

Conclusiones: En nuestro estudio, la afectación de la función ejecutiva tiene una repercusión más importante que la alteración mnémica sobre las AIVD.

DIFERENCIAS MNÉMICAS ENTRE EL DETERIORO COGNITIVO LEVE AMNÉSICO Y LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER, EVALUADAS A PARTIR DEL HOPKINS VERBAL LEARNING TEST-REVISED

R. García García¹, J. Cacho Gutiérrez¹, R. García García¹, M.D. Sevillano García¹, R. Rodríguez Pérez², J. Arcaya Navarro¹ y J.L. Vicente Villardón³

¹Servicio de Neurología; ³Servicio de Neurociencias. Hospital Universitario de Salamanca. ²Servicio de Medicina. Hospital General de la Santísima Trinidad.

Objetivos: Conocer si existen diferencias en los ítems de recuerdo libre, memoria inmediata y diferida, recuerdo con claves semánticas, reconocimiento e intrusiones en pacientes con deterioro cognitivo leve amnésico (DCL-a) y Probable enfermedad de Alzheimer incipiente (EAI), mediante la escala Hopkins Verbal Learning Test- Revised (HVLT-R).

Material y métodos: Se trata de un estudio observacional, caso-control, en el que la muestra clínica está compuesta por 97 pacientes, 27 sujetos sanos control (SC), 34 DCL-a (criterios Petersen et al) y 36 EAI (criterios NINCDS-ADRDA, en estadio CDR 1). Hemos utilizado el HVLT-R, un test relativamente breve (alrededor de 15 minutos) que proporciona una evaluación del aprendizaje verbal y la memoria.

Resultados: Hemos observado que existen diferencias significativas intergrupales en el número de palabras acertadas, tanto en el recuerdo libre como en el recuerdo con clave semántica y, también, en el reconocimiento. Estas diferencias se observaron tanto en la prueba de memoria inmediata como en la diferida. Así mismo, hemos visto diferencias estadísticamente significativas entre los sujetos control y los pacientes en el número de intrusiones cometidas. Las diferencias observadas han sido más

importantes en la fase de memoria diferida que en la de memoria inmediata.

Conclusiones: 1. El número de palabras acertadas diferencia, de forma significativa, a los sujetos del grupo SC y también a los pacientes del grupo DCL-a y EAI. 2. El estudio, tanto cuantitativo como cualitativo, de las intrusiones, especialmente en la fase diferida, puede ayudar a diferenciar entre sujetos control y los enfermos con DCL-a y EAI.

APLICACIÓN DE LAS TECNOLOGÍAS EN LA REHABILITACIÓN NEUROPSICOLÓGICA: ELENA (ELECTRONIC NEUROCOGNITIVE STIMULATION)

G. Guerrero Pertíñez¹, J.M. Bernal Blanco² y A. García Linares³

¹Psicología; ²Proyectos; ³Dirección. Brain Dynamics.

Objetivos: Determinar las necesidades en el uso de nuevas tecnologías durante el proceso de rehabilitación neuropsicológica y el diseño de una herramienta que cubra estas necesidades.

Material y métodos: Se han visitado centros de neurorrehabilitación en los que se ha podido comprobar una serie de carencias durante el proceso de rehabilitación. Las necesidades más importantes engloban por una parte la cuantificación de la información relativa al paciente y de su rendimiento durante el proceso de rehabilitación. Por otra parte, el diseño del programa de intervención cognitiva adaptada a las necesidades del paciente y por último el análisis de los datos del rendimiento y su utilización para dar feedback al programa que se ha diseñado.

Resultados: Se ha desarrollado una herramienta de rehabilitación neuropsicológica (ELENA) que permite automatizar los procesos de categorización de los pacientes, la medición del rendimiento y la validación y modificación del programa que hemos establecido.

Conclusiones: Se ha podido generar una plataforma de rehabilitación neuropsicológica que se caracteriza por permitir el diseño, ejecución y seguimiento de los pacientes durante todo el proceso de rehabilitación por parte del clínico. Así como la facilidad en el acceso e intervención del profesional en cualquier parte del proceso. Además el valor añadido de esta herramienta es la flexibilidad y adaptación del programa diseñado a las necesidades del paciente, no siendo una herramienta estática.

FLEXIBILIDAD COGNITIVA Y PSICOPATÍA

R. Mariño Lourenço¹, M.V. Perea Bartolomé², V. Ladera Fernández², I. Mariño Lourenço³, M. Nobre Castelo⁴, R. Abrunhosa Gonçalves⁵ y C. Soeiro⁶

¹Faculdade de Psicología. Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologías. ²Facultad de Psicología. Universidad de Salamanca.

³Grupo Lusófona. ⁴Clinica de Psicología Campo Pequeno.

⁵Faculdade de Psicología. Universidade do Minho. ⁶Instituto Superior de Polícia Judiciária e Ciências Criminais.

Objetivos: Estudiar la flexibilidad cognitiva evaluada a través del Wisconsin Sorting Card Test (WCST) en sujetos diagnosticados de psicopatía, comparando los rendimientos con sujetos normales de características sociodemográficas similares.

Material y métodos: Forman parte de este estudio 38 sujetos varones con diagnóstico de psicopatía según los criterios de Hare (Psychopathy Check List-Revised, 1991; PCL-R) y 39 sujetos varones normales, con una edad media de 25,82 años (DE = 4,40) y de 26,72 (DE = 4,22), respectivamente. Material: se ha utilizado el PCL-R para evaluar la psicopatía y el WCST para evaluar la flexibilidad cognitiva.

Resultados: De las dimensiones del WCST evaluadas, encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, en la puntuación obtenida en la dimensión “número de ensayos para lograr la primera categoría” ($t(75,1) = 2,22$; $p = 0,029$). En el resto de dimensiones estudiadas: número de respuestas perseverativas, número de categorías completadas, número de errores totales, número de respuestas conceptuales, número de errores perseverativos y fracaso en mantener la categoría, no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p > 0,05$).

Conclusiones: Los sujetos varones con psicopatía, aunque obtienen rendimientos en el WCST dentro de la normalidad, necesitan de un mayor número de ensayos para completar la tarea. Rendimientos por debajo de lo esperado en esta dimensión, sugieren que estos sujetos presentan dificultad para comprender la tarea que tienen que llevar a cabo, lo cual ha sido relacionado en la literatura científica con la capacidad de resolución de problemas y aprendizaje.

Trastornos de la vigilia y el sueño

EL TRASTORNO DE CONDUCTA DURANTE EL SUEÑO REM (TCSR) COMO MARCADOR DE UNA SINUCLEINOPATÍA EN PACIENTES CON DETERIORO COGNITIVO LEVE (DCL)

A. Iranzo de Riquer, R. Sánchez-Valle, A. Lladó, M. Serradell Eroles, J. Santamaría Cano y J.L. Molinuevo Guix

Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: Evaluar si en pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL) la presencia del trastorno de conducta del sueño REM (TCSR) predice el desarrollo de una enfermedad neurodegenerativa como las sinucleinopatías (demencia con cuerpos de Lewy -DCLewy- o enfermedad de Parkinson -EP-).

Material y métodos: Pacientes consecutivos con DCL evaluados mediante vídeo-polisomnograma basal para estudiar la presencia de TCSR. Seguimiento clínico prospectivo donde se evalúa si desarrollan una enfermedad neurodegenerativa.

Resultados: Se estudiaron 31 pacientes con DCL, 16 con TCSR (TCSR+) con edad de $73,87 \pm 5,74$ años, 9 de ellos varones, y 15 sin TCSR (TCSR-) con edad de $75,80 \pm 6,37$ años, 10 de ellos varones. Entre TCSR+ y TCSR- no habían diferencias entre la edad del inicio de las quejas cognitivas, la edad del diagnóstico de DCL, edad de la realización del polisomnograma, y el sexo. En TCSR+ el subtipo de DCL fue amnésico multidominio (70%), no amnésico multidominio (20%), amnésico unidominio (5%) y no amnésico unidominio (5%). En TCSR- el subtipo fue amnésico multidominio (68%) y amnésico unidominio (32%). En 11 (69%) pacientes con TCSR+ las quejas del TCSR precedieron a las cognitivas. Después de 3,5 años de seguimiento medio, 9 (56%) TCSR+ cumplían criterios de DCLewy ($n = 6$) y EP ($n = 3$) y el resto siguieron como DCL, mientras que 12 (80%) TCSR- fueron diagnosticados de demencia tipo Alzheimer (EA) y el resto de los TCSR- siguieron como DCL.

Conclusiones: En pacientes con DCL, el TCSR predice la evolución a DCLewy o EP, y su ausencia a EA.

LOS EFECTOS SOBRE EL SUEÑO TRAS UNA ADMINISTRACIÓN DE LEVODOPA DE LIBERACIÓN INMEDIATA Y LEVODOPA DE LIBERACIÓN INMEDIATA + ENTACAPONA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON

S. Giménez Baia¹, S. Clos Batet¹, M.R. Ballester¹, S. Romero², R.M. Antonijoan¹, J. Kulisevsky³, C. Villa³ y O. López³

¹Servei de Farmacología Clínica (HSCSP). Departament de Farmacología i Terapèutica. UAB. Barcelona. I. Centre

d'Investigació de Medicaments. Institut de Recerca de Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. ²Departament ESAlI. UPC. Barcelona. Centre de Recerca en Enginyeria Biomèdica (CREB). ³Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Objetivos: Comparar los efectos sobre el de sueño de dos formas diferentes de estimulación dopamínérgica aguda: levodopa de liberación inmediata (LD-IR) y levodopa de liberación inmediata + entacapona (LD-IR + ICOMT) en pacientes con enfermedad de Parkinson idiopática, con respuesta estable o fluctuante a la medicación dopamínérgica.

Material y métodos: Participaron 20 pacientes (10 estables y 10 fluctuantes) que recibieron por la mañana una dosis única de LD-IR (100 mg de levodopa, 25 mg carbidopa) y de LD-IR + ICOMT (100 mg de levodopa, 25 mg carbidopa, entacapona 200 mg) en un estudio aleatorizado, doble ciego y cruzado. El sueño fue evaluado mediante valoraciones subjetivas (escala subjetiva de calidad del sueño y del despertar) y valoraciones objetivas obtenidas mediante polisomnografía (PSG). Las variables PSG se analizaron mediante análisis visual convencional y con técnicas de análisis espectral. Para el análisis estadístico se aplicó un modelo general lineal (GLM) con un factor intra-sujeto (tratamiento: 2 niveles) y uno inter-sujeto (función motora: 2 niveles).

Resultados: No se obtuvieron diferencias significativas entre tratamientos en ninguna de las variables subjetivas ni PSG analizadas. El análisis espectral evidenció una disminución de la actividad de ondas lentas en el segundo ciclo de sueño ($p = 0,028$) e incrementos de la actividad frecuencial fusiforme en el primer ciclo de sueño ($p = 0,04$) tras la administración de LD-IR + ICOMT en comparación con LD-IR.

Conclusiones: La administración de LD-IR + ICOMT mostró un ligero incremento de las frecuencias de vigilancia durante el sueño en comparación con LD-IR, probablemente por el incremento de la acción dopamínérgica.

TRASTORNO DE CONDUCTA COMPLEJO DE FASES NREM Y REM EN UN PACIENTE CON SÍNDROME CLIPPERS

H. Pérez Díaz, C. del Río Oliva y J.J. Rodríguez Uranga

Servicio de Neurología. Clínica USP Sagrado Corazón.

Objetivos: 1) Describir a nivel clínico y polisomnográfico el trastorno complejo de conducta durante el sueño desarrollado por un paciente con síndrome de CLIPPERS (Chronic Lymphocytic Inflammation with Pontine Perivascular Enhacement Responsive to Steroids). 2) Discutir su manejo y respuesta.

Material y métodos: Presentamos un paciente que desarrolla un trastorno de conducta complejo del sueño, en la 7^a década de la vida, en el contexto de un síndrome de CLIPPERS que se manifiesta por diplopía y ataxia. El video-polisomnograma registró que este implicaba tanto a fases REM como NREM. La realización de la prueba fue compleja pues el paciente continuamente trataba de retirarse los electrodos y otros dispositivos y al interrogarlo la mañana siguiente refirió tener la ensoñación continua de que el estudio había finalizado y debía retirarse los cables para marcharse. La RM cerebral mostró el característico realce con gadolinio en grano

de pimienta, con un patrón curvilinear sugestivo de distribución perivascular, a nivel del puente. Se realizaron estudios inmunológicos (considerando autoanticuerpos neuroespecíficos no filiados) en suero y líquido cefalorraquídeo y de extensión de neoplasias ocultas sin hallazgos.

Resultados: Los esteroides resolvieron el cuadro clínico incluyendo el trastorno del sueño.

Conclusiones: Un trastorno de conducta, potencialmente de fase REM con implicación de fases NREM, puede ser uno de los constituyentes del síndrome CLIPPERS y puede resolverse, como el resto del cuadro, con el uso de esteroides.

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA VIDEO-POLISOMNOGRAFÍA NOCTURNA ANTES Y DESPUÉS DE LA IMPLANTACIÓN DE UNA DERIVACIÓN DE LCR VENTRÍCULO PERITONEAL EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE HIDROCEFALIA CRÓNICA DEL ADULTO

A. Ferré Masó¹, A. Poca², M.D. de la Calzada³, E. Solana³, J. Sahuquillo⁴ y O. Romero⁵

¹Servicio de Neurofisiología Clínica; ²Servicio de Neurocirugía;

³Unidad de Neurotraumatología y Neurocirugía; ⁴Neurocirugía.

Unidad de Neurotraumatología y Neurocirugía; ⁵Servicio de

Neuroinmunología Clínica. Hospitals Vall d'Hebron.

Objetivos: Los trastornos del sueño aumentan su prevalencia en edades avanzadas y con las enfermedades neurológicas que muchas veces las acompañan. La hidrocefalia crónica del adulto (HCA) es una enfermedad neurológica del anciano, que favorece la presencia de dichos trastornos. Objetivo: valorar los hallazgos polisomnográficos (PSG) en pacientes con HCA antes y después del tratamiento quirúrgico.

Material y métodos: Presentamos los resultados de 30 pacientes (15 varones y 15 mujeres con edades comprendidas entre los 63 y 83 años) diagnosticados clínica y radiológicamente de HCA y a los cuales se les implantó una DVP. En todos los casos se les practicó una PSG nocturna convencional antes y seis meses después del tratamiento quirúrgico.

Resultados: Antes del tratamiento, el 45,4% de los pacientes presentaban una lentificación de la actividad cerebral. De éstos, el 50,5% mejoraron la actividad cerebral de base tras la colocación de la DVP y sólo un paciente empeoró su actividad. El 24,3% de pacientes presentaban una alteración tanto de la macroestructura como de la microestructura del sueño, proporción que persistió tras la colocación de la válvula. Los parámetros globales de sueño se encontraron dentro de la normalidad según los descritos en la literatura para estas edades. La prevalencia de SAHS fue muy elevada, presentando una mejoría estadísticamente significativa después de la colocación de la DVP.

Conclusiones: Un porcentaje elevado de los pacientes con HCA presentan una mejoría de las alteraciones PSG después de la colocación de una derivación de LCR.

Este trabajo ha sido parcialmente financiado por la beca FIS: PI07/0681

SÍNDROME DE KLEINE LEVIN. DOS CASOS EN ECUADOR

J. Montalvo Herdoiza, P. Montalvo Perero y J. Montalvo Perero

Consultorio privado de Neurología.

Objetivos: El síndrome de Kleine-Levin (SKL) es un trastorno infrecuente (0,9-1 por cada 100.000 habitantes) que afecta más frecuentemente a adolescentes varones. Son pocos los casos re-

portados; y en Ecuador no ha sido reportado ningún caso hasta el momento.

Material y métodos: Historia clínica directa e indirecta RMI EEG de vigilia y sueño.

Resultados: Caso 1: paciente de 12 años, que durante el periodo de vacaciones inicia un cuadro de resfriado común con fiebre, acompañado de somnolencia excesiva. Se repite cuadro 7 meses después al presenciar un accidente automovilístico, presentando hipersomnia e hiperfagia; los periodos duran de 5 a 7 días, con amnesia de lo ocurrido. RMI y EEG normales. El diagnóstico se hizo 7 meses posterior al inicio de los síntomas. Caso 2: paciente de 38 años, que labora como controlador en un bus. Las crisis iniciaron a los 14 años, presenta inquietud, apatía y desinterés por su ocupación habitual, además de una somnolencia excesiva y desinhibición sexual, que duran generalmente 15 días; se despierta solamente para realizar la micción, deposición y comer. La somnolencia viene precedida por estrés o dolor. El EEG y la RMI fueron normales. El diagnóstico se realizó 20 años después del inicio de la enfermedad.

Conclusiones: 1. Son los dos primeros casos reportados en Ecuador. 2. El caso II estuvo hospitalizado por 120 días, en un centro de alta complejidad, con diagnóstico de encefalitis letárgica.

DETERMINACIÓN DE HIPOCRETINA-1 EN LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO EN LA NARCOLEPSIA, HIPERSOMNIA Y OTRAS ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS: DIEZ AÑOS DE EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA

S. Rudilosso¹, C. Gaig Ventura¹, A. Irazo de Riquer¹, R. Casamitjana Abellà, y J. Santamaría Cano¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Bioquímica y Genética Molecular. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: La determinación de hipocretina (hcrt)-1 en líquido cefalorraquídeo (LCR) es de utilidad diagnóstica en el estudio de la hipersomnia pues niveles bajos son indicativos de narcolepsia. Describir la experiencia en el Hospital Clínic de Barcelona en la determinación de hcrt-1 en LCR en pacientes con narcolepsia, hipersomnia y otras enfermedades neurológicas entre los años 2002-2011.

Material y métodos: La hcrt-1 fue determinada mediante radioinmunoensayo en LCR obtenido entre las 7 y 11 a.m. Se definieron como bajos valores de hcrt-1 < 110 pg/ml o indetectables (< 10 pg/ml). Se utilizaron algunas muestras para valorar la variación intra e interensayo.

Resultados: Se determinaron los niveles de hcrt-1 en LCR en 243 pacientes. Un tercio de los LCR fueron remitidos desde otros hospitales españoles y de otros países. Cincuenta-y-cinco de 57 pacientes con narcolepsia con cataplejía tenían niveles de hcrt-1 bajos. La hcrt-1 fue baja en 5 de 23 pacientes con narcolepsia sin cataplejía, normal en 3 con pseudonarcolepsia, y baja en 1 de 57 con hipersomnia a estudio. En 7 de 103 pacientes con diversas enfermedades neurológicas los niveles de hcrt-1 fueron bajos (2 encefalitis anti-Ma2, 2 síndrome de Prader-Willi, 1 enfermedad priónica, 1 enfermedad de Steinert y 1 toxoplasmosis cerebral). La determinación de hcrt-1 presentó una elevada variabilidad interensayo.

Conclusiones: Niveles bajos de hcrt-1 en LCR son característicos aunque no exclusivos de narcolepsia con cataplejía pues ocasionalmente pueden ser bajos en otras enfermedades neurológicas. La determinación de hcrt-1 requiere del uso de muestras con valores de hcrt-1 conocidos (controles internos) para minimizar la variación interensayo.

NARCOLEPSIA-CATAPLEJIA ASOCIADA A EXÓSTOSIS MÚLTIPLE HEREDITARIA

R. del Río Villegas¹, E. Calvo Ferrández², J.L. Vicario Moreno³, J. Suela Rubio⁴, M. Tafti⁵ y R. Peraita Adrados²

¹Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitario La Paz.

²Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital General Gregorio

Marañón. ³Servicio de Histocompatibilidad. Centro de Transfusión

de la CAM. ⁴NIMGenetics. ⁵Center of Integrative Genomics.

University of Lausanne.

Objetivos: La exóstosis múltiple hereditaria (EMH) es una enfermedad AD con una prevalencia de 1:50.000, relacionada con los genes EXT1 en Cr.8q24.1, EXT2 en Cr.11p13 y EXT3 en el brazo corto de Cr.19, aún por localizar exactamente, genes supresores de tumores de la familia del gen EXT. Se caracteriza por la formación de tumores óseos cubiertos de cartílago que crecen hacia el interior de las metáisis de los huesos largos. Su relación con la patología del sueño en la literatura se reduce a una comunicación de asociación con hipersomnia recurrente en una paciente de 11 años con retraso mental, acantosis nigricans e incontinencia pigmenti asociados.

Material y métodos: Estudiamos un paciente de 48 años con EMH y narcolepsia-cataplejia familiar remitido por accesos de sueño desde los 44 años y ataques de cataplejia que aparecen dos años más tarde.

Resultados: En la exploración destaca una obesidad (BMI 35,1 Kg/m²), deformidades óseas y tendinitis. La exploración neurológica, EEG y TAC craneal son normales. Epworth: 19; Ullanlinna: 22. El polisomnograma muestra un sueño nocturno perturbado. El TLMS presenta dos SOREM y latencia media de 3,5 minutos. Genotipo HLA-DRB1*15:01-DQB1*06:02 positivo. El estudio genético de la EMH no muestra mutación alguna en los genes implicados, y solamente se detectan 6 polimorfismos. La única hermana del paciente con idéntico genotipo HLA no presenta ningún síntoma.

Conclusiones: Se trata del primer caso familiar de NC asociado a EMH autosómica dominante. Pendiente un estudio genético incluyendo una secuenciación del exoma para identificar una mutación potencialmente patógena.

EFFECTOS DE LA SEROTONINA EN EL SAOS PREDOMINANTE EN REM DE DOS PACIENTES CON DEPRESIÓN

R. del Río Villegas¹, I. Fernández Navarro², I. Sanz Gallego³ y J. Arpa Gutiérrez³

¹Servicio de Neurofisiología Clínica; ²Servicio de Neumología;

³Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.

Objetivos: La disminución de la facilitación serotoninérgica es un factor relevante que hace la vía aérea superior vulnerable al colapso. La activación de los receptores 5-HT2 postsinápticos en tronco del encéfalo promueven la dilatación de la vía aérea en vigilia y fases de sueño NREM. Objetivo: describir los eventos respiratorios y los efectos de los ISRS, en dos mujeres con obesidad y depresión.

Material y métodos: Paciente 1: mujer 42 años. Depresión en tratamiento con escitalopram 20 mg/d. IMC: 33,3; ESS: 17; Beck: 6. Paciente 2: mujer 62 años. Depresión en tratamiento con venlafaxina 75 mg/d. ESS: 18; IMC: 37,2; Beck: 7. Se realiza polisomnografía durante el tratamiento y en el periodo precoz (1 semana) tras la retirada completa.

Resultados: Bajo los efectos de la medicación se observa un aumento de la latencia REM y disminución de la proporción relativa. Ambas pacientes presentan SAOS predominante en REM: IAH REM/NREM: 2,3 y 2,5 respectivamente. Los eventos son más frecuentes en supino. La retirada de la medicación produce un aumento de la proporción relativa de sueño REM y latencia acortada. Se observa una disminución del IAH de 52% y 75% respectivamente, a expensas exclusivamente de los eventos en NREM (reducción IAH en NREM 85% y 100%, reducción IAH en REM 15% y 3%). IAH REM/NREM: 9,8 y 8,5 respectivamente.

Conclusiones: Los resultados sugieren una respuesta paradójica del efecto facilitador del control de los eventos respiratorios de la serotonina en fase NREM en pacientes depresivos. La mayor prevalencia de SAOS predominante en REM en pacientes depresivos podría estar en relación con niveles serotoninérgicos disminuidos.

RESERVA HEMODINÁMICA CEREBRAL Y FUNCIÓN COGNITIVA EN EL SAHS. RELACIÓN CON CITOCINAS

B. Romero Ferrando¹, L. Payo Froiz¹, A. Maimó Bordoy², F.J. García Palmer³ y A. Espino Ibáñez¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neumología. Hospital Son Llétzer. ³Departamento de Biología fundamental y Ciencias de la Salud. Universidad Illes Balears.

Objetivos: Conocer si las alteraciones cognitivas del SAHS grave se relacionan con cambios hemodinámicos y con alteraciones metabólicas en adiponectina y TNFalfa.

Material y métodos: Hemos estudiado 36 pacientes con SAHS grave, antes y tras 3-6 meses de CPAP. Se ha realizado exploración con Paradigma de Sternberg (PS), test del trazo A y B, escala de depresión (Hamilton) y escala de calidad de vida SF-36. La reserva hemodinámica cerebral (RHC) se ha valorado con doppler transcraneal induciendo hipercapnia mediante carbógeno. Se ha determinado adiponectina y TNFalfa. Se comparan los resultados entre pacientes pre y post-CPAP y con los obtenidos en 12 pacientes sanos.

Resultados: Los pacientes SAHS pre-CPAP están más lentos que los controles ($p < 0,001$) y no cumplen el PS. Una vez tratados mejoran su tiempo de reacción pero sin recuperar normalidad, aunque estén menos somnolientos. La RHC no muestra diferencias entre grupos estudiados. La adiponectina no muestra cambios en SAHS pre-CPAP respecto a controles, pero disminuye una vez iniciado tratamiento ($p = 0,03$ entre pre y post-CPAP). El TNFalfa está aumentado en SAHS pre-CPAP ($p = 0,008$), y se mantiene alto tras tratamiento. Al dividir pacientes SAHS pre-CPAP en 2 subgrupos según afectación cognitiva (porcentaje de respuestas acertadas en PS) se observa que TNFalfa aumenta ($p = 0,02$) en el grupo mejor cognitivamente ($n = 25$).

Conclusiones: Los pacientes con SAHS presentan disfunciones ejecutivas que no revierten tras CPAP. El TNFalfa está aumentado en el subgrupo con mejor estado cognitivo. La principal adipocitina y los estudios de vaso-reactividad no muestran cambios.

VARIANTES DEL POLIMORFISMO RS6280 DEL GEN DEL RECEPTOR DOPAMINÉRGICO D3 (DRD3) Y RIESGO PARA EL SÍNDROME DE PIERNAS INQUIETAS

F.J. Jiménez Jiménez¹, H. Alonso Navarro¹, C. Martínez Oliva², M. Zurdo Hernández³, L. Turpin Fenoll⁴, J. Millán Pascual⁴, T. Adeva Bartolomé⁵, E. Cubo Delgado⁶, F. Navacerrada Barrero¹, A. Rojo Sebastián⁷, L. Rubio Pérez⁷, M. Calleja López¹, J.F. Plaza Nieto¹, B. Pilo de la Fuente¹, M. Arroyo Solera¹, J.A. García Agúndez² y E. García Martín⁸

¹Servicio de Neurología. Hospital del Sureste. ²Departamento de Farmacología; ³Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Extremadura. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Puerto. ⁵Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario La Mancha Centro M.I. ⁶Servicio de Neurología. Hospital Recoletas de Zamora. ⁷Servicio de Neurología. Hospital General Yagüe. ⁸Servicio de Neurología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias.

Objetivos: La utilidad del tratamiento con agonistas de receptores dopaminérgicos (DRD), especialmente de los que actúan sobre receptores D2/D3 (DRD3), en el síndrome de piernas inquietas, llevó a postular un importante papel de la disfunción dopaminérgica en la fisiopatología de dicho síndrome. Hemos investigado la posible asociación entre el polimorfismo 312G > A (rs6280) del gen del

DRD3 (locus 1 de temblor esencial o ETM1, cromosoma 3q13) y el riesgo para desarrollar síndrome de piernas inquietas.

Material y métodos: Estudiamos las frecuencias de genotipos y variantes alélicas del polimorfismo de nucleótido simple rs6280 Ser9Gly en el exón 2 del gen DRD3 en 206 pacientes diagnosticados de síndrome de piernas inquietas idiopático y 324 controles sanos mediante un método de genotipaje TaqMan.

Resultados: Los genotipos y variantes alélicas del rs6280 no difirieron significativamente entre pacientes con síndrome de piernas inquietas y controles, y no se relacionaron con la edad de comienzo, sexo, presencia de historia familiar de síndrome de piernas inquietas, respuesta a agonistas dopamínérgicos, niveles de ferritina y puntuaciones de la escala de severidad del Grupo de Estudio Internacional de Síndrome de Piernas inquietas (IRLSSGRS).

Conclusiones: Los resultados de nuestro estudio sugieren que el polimorfismo de nucleótido simple rs6280 no se relaciona con el riesgo para desarrollar síndrome de piernas inquietas.

SÍNDROME DE PIERNAS INQUIETAS EN DONANTES DE SANGRE

L. Lillo Triguero¹, A. Guillem Mesado¹, E. Calvo Ferrández², A. del Castillo Rueda³, R. del Río Villegas⁴ y R. Peraita Adrados²

¹Servicio de Neurología; ²Unidad de Sueño y Epilepsia-Neurofisiología Clínica; ³Servicio de Medicina Interna. Hospital General Gregorio Marañón. ⁴Unidad del Sueño-Neurofisiología Clínica. Hospital Universitario La Paz.

Objetivos: Presentar una serie de pacientes remitidos por síndrome de piernas inquietas (SPI) asociado a donaciones de sangre repetidas.

Material y métodos: Se incluyeron 14 pacientes (8 varones), con una edad media al diagnóstico de SPI de 47,4 años, remitidos consecutivamente a la Unidad, a los que se preguntó si habían donado sangre. Se realizó exploración física (índice masa corporal), neurológica, y polisomnograma estándar, además de hemograma, concentraciones de hierro, ferritina, transferrina y receptores solubles de transferrina (RST) en plasma.

Resultados: Los pacientes cumplían los criterios de SPI: parestesias en las pantorrillas asociadas a necesidad imperiosa de mover las piernas, inquietud motora, agravamiento de los síntomas por la tarde y noche, mejoría con el movimiento, dificultad de conciliación del sueño y despertares nocturnos frecuentes. La exploración neurológica fue normal y la polisomnografía mostró un sueño nocturno perturbado, fragmentado e índice de movimientos periódicos de las piernas > 5/h en 7 casos. La hemoglobina y los niveles plasmáticos de hierro, fueron normales; los niveles de ferritina fueron normales o disminuidos en todos los casos, excepto en uno (350 µg/L), los niveles de transferrina disminuidos en 6 casos y los RST disminuidos en dos casos.

Conclusiones: Las donaciones de sangre repetidas se asocian con un riesgo aumentado de padecer SPI. En una serie consecutiva de pacientes se diagnosticó un SPI con niveles de ferritina bajos o normales (excepto en 1 caso). La ferritina debería conocerse antes y después de una donación de sangre para impedir el riesgo potencial de desarrollar un SPI.

INTERVENCIÓN COGNITIVA BREVE (ICB) EN PACIENTES CON INSOMNIO CRÓNICO EN GRAN CANARIA

R. Amela Peris¹, J.M. Sepúlveda Santana¹, M. Bengoa Dolón², N. Cabañas³, J.R. González³ y J.M. Sepúlveda³

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neumología; ³Neumología. Unidad de Sueño. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.

Objetivos: Presentar un programa grupal de intervención cognitiva breve y la eficacia de la misma sobre tres grupos de pacientes, en relación al insomnio y variables asociadas.

Material y métodos: El estudio incluyó a 15 pacientes con insomnio primario crónico con y sin tratamiento farmacológico. Se distribuyeron en 3 grupos de 5 pacientes. No se modificó su régimen terapéutico previo. Se realizaron 5 sesiones de frecuencia semanal, de 1 hora de duración por personal de enfermería. Se valoraron diferentes parámetros (diario de sueño, Escala de Somnolencia Epworth, Índice de Severidad del Insomnio (ISI-Bastien), Escala de Creencias y Actitudes de sueño (DBAS-Morin)), así como variables psicológicas (Inventario de Estado-Rasgo de Ansiedad (STAI) e Inventario de Depresión de Beck). Previamente todos los pacientes tenían un estudio poligráfico cardiorrespiratorio o polisomnográfico. Se obtuvo la tasa de frecuencia cardíaca y variabilidad del intervalo RR como marcador de hiperactivación autonómica.

Resultados: En todos los grupos se documentó una mejoría de variables de sueño (ISI y DBAS) y disminución de parámetros de ansiedad (STAI), lo que conllevó un incremento en el número de horas de sueño de los pacientes (5,2-6,4) así como una percepción subjetiva de mayor calidad del mismo (21-15). Esta mejoría se mantuvo en sucesivos controles a 6 m.

Conclusiones: La ICB parece una herramienta útil y de fácil implantación para el manejo grupal del insomnio crónico, con un adecuado nivel de satisfacción por pacientes y monitores. Se precisa la inclusión de mayor número de pacientes en sucesivos talleres para confirmar estos hallazgos.

VALIDACIÓN DE UNA NUEVA ESCALA DE SOMNOLENCIA DIURNA DE APLICACIÓN CLÍNICA

M. Guaíta País¹, M. Salamero², I. Vilaseca³, J.M. Montserrat⁴, C. Embid⁵, A. Iranzo¹, J. de Pablo², M. Romero-Cardós², C. Gaig¹, C. León⁵ y J. Santamaría Cano¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Psicología clínica y Psiquiatría; ³Servicio de Otorrinolaringología; ⁴Servicio de Neumología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. ⁵Servicio de Neumología. Hospital Comarcal de l'Alt Penedés.

Objetivos: Validar una Nueva Escala de Somnolencia diurna (NES) de aplicación clínica en el SAHS.

Material y métodos: Generación y depuración de ítems: 52 pacientes consecutivos con SAHS y somnolencia diurna excesiva (SDE) y sus parejas fueron entrevistados para generar una lista preliminar de 224 ítems relacionados con la somnolencia. Posteriormente, se evaluaron 30 nuevos pacientes con SAHS para depurarla. Diecisés ítems fueron los más frecuentemente respondidos y representaban de manera homogénea la severidad de la somnolencia. Validación: 59 pacientes con quejas de ronquidos y/o apneas con o sin SDE fueron evaluados mediante el test de latencias múltiples (TLM) y test de mantenimiento de vigilia (TMV), la Escala de Epworth (EE) y la nueva lista de 16 ítems. El estudio fue precedido de una polisomnografía, una actigrafía y diario de sueño. A partir de la latencia media del TLM y TMV se calculó un Valor Compuesto como medida objetiva de somnolencia. Se realizó un análisis de regresión exhaustivo utilizando la minimización del coeficiente de Mallow para escoger la mejor combinación de ítems predictora del Valor Compuesto.

Resultados: La combinación de sólo 2 ítems ("por la mañana, cuando me relajo" y "por la tarde, de pie haciendo la cola") presentó la mejor correlación con los test objetivos y conformaron la NES. La correlación entre el Valor Compuesto de somnolencia objetiva y la NES fue mucho mayor que con la EE (0,61 vs 0,28; p = 0,013).

Conclusiones: La NES, una sencilla escala de 2 ítems, presenta la mejor correlación con los tests de somnolencia objetivos.

Trastornos del movimiento I

TEMBLOR PALATINO POR MALFORMACIÓN VASCULAR

J.J. Mengual Chirife, D. la Puma, J. Navarro Otaño, M.J. Martí, F. Valldeoriola y Y. Compta

Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: El temblor palatino (TP), también conocido como mioclonus palatino, está caracterizado por movimientos verticales ritmicos del paladar blando. Se diferencian dos formas: sintomático y esencial. El TP sintomático (TPS, contracción del levator veli palatini) se debe a lesiones en el triángulo de Guillain-Mollaret (núcleo dentado, n. rojo y n. olivar inferior). La RM puede mostrar una señal hiperintensa en T2 en la región de la oliva inferior, que presenta degeneración hipertrófica.

Material y métodos: Revisión de historia clínica, neuroimagen y videofilmación. Revisión de la literatura.

Resultados: Paciente de 68 años de edad con clínica progresiva de 3 años de disartria, disfagia, mioclonías palatinas y peribulcales así como alteración de la marcha con aumento de base. En el estudio de RMN cerebral (T2) se evidencia un venoma en el borde izquierdo del IV ventrículo con ligero edema perivenoso además de hipertrofia olivar bilateral.

Conclusiones: Ante un cuadro progresivo bulbar con alteración de la marcha, en su diagnóstico diferencial debemos considerar inicialmente distintas patologías tanto infecciosas (por ej. Whipple) como neurodegenerativas (taupatías) o causas autoinmunes (desmielinización, cuadros paraneoplásico, etc.). Sin embargo, la aparición de mioclonías palatinas nos puede orientar hacia el TP a pesar de ser una patología poco frecuente. La causa más común de TPS es la isquemia cerebral seguida por otras patologías como esclerosis múltiple, tumores astrogliales, siringobulbia y trauma. Otras patologías como las malformaciones vasculares, relacionadas según autores con depósitos de hemosiderina, deben entrar en el diagnóstico diferencial.

ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA DEL NÚCLEO PÁLIDO INTERNO COMO TRATAMIENTO SINTOMÁTICO EN LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

J. Navarro Otano¹, F. Valldeoriola¹, J. Rumia², C. Pont-Sunyer¹ y E. Muñoz¹

¹*Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurocirugía. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.*

Objetivos: El globo pálido interno (GPI) es la diana de elección para la estimulación cerebral profunda (ECP) para tratamiento de distonías primarias y discinesias de la enfermedad de Parkinson. Sin embargo, la experiencia en otro tipo de trastornos es escasa. Describimos nuestra experiencia en ECP en un caso de corea invalidante en una paciente con enfermedad de Huntington (EH).

Material y métodos: Datos clínicos y demográficos, neuroimagen, exploración pre y post-operatoria, cambios en tratamiento farmacológico y parámetros eléctricos de ECP. Incluye videofilmación de la exploración pre y posquirúrgica.

Resultados: Paciente de 48 años con diagnóstico de EH de 10 años de evolución. Puntuación en la Unified Huntington's Disease Rating Scale (UHDRS) de 81/124. Al examen destacaba la presencia de movimientos coreicos generalizados con un componente balístico importante en extremidades que junto con la alteración postural ocasionaban caídas frecuentes, golpes contra objetos e imposibilidad para alimentarse por sí misma. Presentaba nula respuesta al tratamiento con 150 mg/día de tetrabenazina, 9 mg/día de risperidona y 6 mg/día de haloperidol. Tras ECP de la región

ventral posterior del GPI de ambos lados presentó una mejoría del 44% en la escala UHDRS, con desaparición de la corea y con mejoría funcional, persistiendo la inestabilidad postural de la marcha. Se logró asimismo retirar toda la medicación anticoreica.

Conclusiones: La ECP bilateral en GPI es efectiva para mejorar los síntomas coreicos invalidantes asociados a la EH que no responden a tratamiento farmacológico.

VARIANTE RS1052553 DEL GEN MAPT Y RIESGO PARA EL SÍNDROME DE PIERNAS INQUIETAS

F.J. Jiménez Jiménez¹, A. Roco², H. Alonso Navarro¹, C. Martínez Oliva², M. Zurdo Hernández³, L. Turpín Fenoll⁴, J. Millán Pascual⁴, T. Adeva Bartolomé⁵, E. Cubo Delgado⁶, F. Navacerrada Barrero¹, A. Rojo Sebastián⁷, L. Rubio Pérez⁷, M. Calleja López¹, J.F. Plaza Nieto¹, B. Pilo de la Fuente¹, M. Arroyo Solera¹, E. García Martín⁸ y J.A. García Agúndez³

¹*Servicio de Neurología. Hospital del Sureste. ²Departamento de Farmacología; ³Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Extremadura. ³Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Puerto. ⁴Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario La Mancha Centro M.I. ⁵Servicio de Neurología. Hospital Recoletas de Zamora. ⁶Servicio de Neurología. Hospital General Yagüe. ⁷Servicio de Neurología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias.*

Objetivos: Algunas mutaciones del gen de la proteína tau asociada a microtúbulos (MAPT) pueden causar demencia frontotemporal con parkinsonismo ligada al cromosoma 17, y se asocian con aumento de riesgo para desarrollar enfermedad de Parkinson, parálisis supranuclear progresiva, degeneración corticobasal y atrofia multisistémica. Hemos tratado de establecer la posible relación del haplotipo discriminante H1 del gen de la MAPT (rs1052553) con el riesgo para desarrollar síndrome de piernas inquietas.

Material y métodos: Se estudiaron las frecuencias de genotipos y alelos del polimorfismo de nucleótido simple rs1052553 en 205 pacientes con diagnóstico clínico de síndrome de piernas idiopática y 324 controles sanos mediante un método de genotipaje TaqMan.

Resultados: Las frecuencias de los distintos genotipos y alelos del rs1052553 no difirieron significativamente entre pacientes con síndrome de piernas inquietas y controles, y no se relacionaron con la edad de comienzo, sexo, historia familiar de síndrome de piernas inquietas ni con las puntuaciones en la escala de severidad del grupo internacional de estudio de síndrome de piernas inquietas (IRLSSGRS).

Conclusiones: Los resultados de nuestro estudio sugieren que el polimorfismo de nucleótido simple rs1052553 no se relaciona con el riesgo para desarrollar síndrome de piernas inquietas.

CONCENTRACIONES SÉRICAS DE BETA-CARBOLINA (1-METIL-9H-PIRIDO-(3,4-B)-INDOL, HARMANO) EN EL TEMBLOR ESENCIAL

J. Benito León¹, S. Moreno García¹, S. Vega Quiroga², W. Zheng³, J.P. Romero¹, F. Bermejo Pareja¹, M. Gerbin⁴, P. Factor-Litvak⁵, W. Jiang³, A.S. Viner⁴ y E.D. Louis⁴

¹*Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre.*

²*Servicio de Medicina de Familia. Centro de Salud de Arévalo.*

³*Servicio de School of Health Sciences. Purdue University.*

⁴*Neurology; ⁵Epidemiology. Columbia University.*

Objetivos: Se han asociado varias toxinas ambientales, como la beta-carbolina (1-metil-9H-pirido-(3,4-b)-indol, harmano), en la patogénesis del temblor esencial. En los dos únicos estudios previos, llevados a cabo en Nueva York, se demostró que la concentración de harmano se encontraba elevada en los pacientes con

temblor esencial, en especial en los casos familiares. Nuestro objetivo fue reproducir este análisis en una muestra de pacientes españoles.

Material y métodos: Se reclutaron pacientes con temblor esencial de las consultas externas del servicio de neurología del hospital Universitario "12 de Octubre" (Madrid), así como del estudio poblacional NEDICES, realizado en España. Los controles fueron los cónyuges de pacientes que acudían a la consulta por motivos distintos a temblor, así como un grupo de sujetos de una asociación cultural de Coslada (Madrid). Las concentraciones de harmano se realizaron mediante cromatografía de líquidos de alta resolución.

Resultados: Las mediana de las concentraciones de harmano fueron 2,09 g-10/ml (138 controles), 2,41 g-10/ml (68 pacientes con temblor esencial esporádico), y 2,90 g-10/ml (62 pacientes con temblor esencial familiar). En un análisis de regresión sin ajustar, el logaritmo natural de las concentraciones séricas de harmano no se asoció significativamente con el diagnóstico (temblor esencial familiar vs control): odds ratio = 1,56, p = 0,26. En un modelo ajustado, el odds ratio aumentó hasta 2,35, p = 0,049.

Conclusiones: Las concentraciones séricas de harmano se encontraron ligeramente elevadas en el grupo de pacientes con temblor esencial familiar, comparado con el grupo control. Estos datos apoyan las observaciones previas del grupo de Elan D. Louis (NY).

HALLAZGOS MEDIANTE SONOGRAFÍA TRANSCRANEALES EN SÍNDROME DE GILLES DE LA TOURETTE: NUESTRA EXPERIENCIA

L. Ispiero González¹, P. Latorre Murillo¹, L. Dorado Bouix², A. Mas Vidal², A. Planas Comes², J. Sánchez Ojanguren³, I. Isern Segura³ y R. Álvarez Ramo¹

¹Servicio de Neurociencias. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. ²Servicio de Medicina Interna. Hospital Municipal de Badalona. ³Servicio de Medicina Interna. Fundació Hospital de l'Esperit Sant.

Objetivos: La sonografía transcraneal resulta útil para el diagnóstico diferencial de los trastornos del movimiento. No se han descrito alteraciones sonográficas en síndrome de Gilles de la Tourette (SGT). Pretendemos describir los hallazgos sonográficos en 19 pacientes con SGT.

Material y métodos: 19 pacientes de $46 \pm 19,9$ años, 79% hombres, que cumplían criterios diagnósticos para SGT, y 19 controles sanos apareados por edad y sexo, fueron estudiados mediante dúplex transcraneal (DTC). Como parte del protocolo habitual, en SGT también se realizaron examen bioquímico general, niveles de cobre y ceruloplasmina, morfología eritrocitaria y RMN craneal. El explorador fue ciego a los resultados.

Resultados: 16 (84,2%) SGT vs 15 (79%) controles presentaron buena ventana transtemporal. 14 (87,5%) SGT vs 3 (20%) controles tenían hiperecogenicidad del núcleo lenticular (NL) (bilateral en 43,8% de SGT). 4 (21,1%) SGT vs 2 (13,3%) controles tenían hipoeogenicidad de los núcleos del rafe. Ninguno mostró SN hiperecoica (área $0,15 \pm 0,04 \text{ cm}^2$ en SGT, $0,16 \pm 0,06 \text{ cm}^2$ en controles) ni dilatación ventricular (tamaño tercero $0,23 \pm 0,14 \text{ cm}$ SGT, $0,26 \pm 0,11 \text{ cm}$ controles; laterales $1,63 \pm 0,14 \text{ cm}$ SGT, $1,65 \pm 0,12 \text{ cm}$ controles). Los resultados analíticos y RMN craneal fueron normales en todos los SGT.

Conclusiones: En un 87,5% de pacientes con SGT (vs 20% controles sanos), se detectó hiperecogenicidad del NL sin depósito de metales en ganglios basales por RMN, sin otros hallazgos sonográficos significativos. Estos datos son similares a los descritos en síndromes hipercinéticos como Distonía, y podrían correlacionarse con las alteraciones en ganglios basales descritas por RMN volumétrica y tractográfica en ambos casos. Serán necesarios nuevos estudios que confirmen este hallazgo y dilucidén los factores involucrados.

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN ESTADIOS TEMPRANOS DE PACIENTES CON PARKINSONISMOS ATÍPICOS

M.D.M. Carmona Abellán, S. Ortega Cubero, I. Pagola Lorz, I. Lamet Gil, M. Riverol y M.R. Luquin Piudo

Servicio de Neurología. Clínica Universitaria de Navarra.

Objetivos: Evaluar el perfil neuropsicológico de pacientes con parkinsonismos atípicos (degeneración corticobasal [DCB] y parálisis supranuclear progresiva [PSP]) frente a controles.

Material y métodos: Se comparó un total de 14 pacientes con DCB, 21 pacientes con PSP y 21 controles sanos apareados por edad, sexo y formación académica. Se llevó a cabo una evaluación neuropsicológica de los grupos incluyendo tests de función ejecutiva (Stroop, TrailMaking, matrices de Raven, palabras con clave fonética y animales), memoria (ADAS, Buschke y recuerdo de figuras), lenguaje (Boston) y función visuoespacial (copia de figuras). El análisis estadístico utilizando ANOVA para variables paramétricas o Kruskal-Wallis para no paramétricas.

Resultados: El tiempo de evolución medio de enfermedad en el caso de los pacientes con parkinsonismo fue de 3 años en ambos grupos. Además, tenían puntuaciones similares en MMSE. Los pacientes con PSP y DCB puntuaban significativamente peor que los controles en la escala de depresión. Se observaron diferencias significativas entre PSP y controles en los tests de función ejecutiva, memoria, lenguaje y función visuoespacial. En el caso de los pacientes con DCB, se encontraron diferencias significativas en tests de función ejecutiva y atención frente a los controles. Los pacientes con PSP presentaron un rendimiento significativamente más bajo en el Stroop, palabras con clave fonética y animales en un minuto con respecto a los pacientes con DCB.

Conclusiones: Los datos sugieren que los pacientes con DCB tienen una afectación predominante de la función ejecutiva, mientras que los pacientes con PSP tienen más dominios cognitivos alterados.

USO DE LA TOXINA BOTULÍNICA A EN UNA UNIDAD DE TRASTORNOS DE MOVIMIENTO. EXPERIENCIA ACUMULADA (1990-2012)

M. Aguilar Barberá y P. Quílez Ferrer

Servicio de Neurología. Hospital Universitari Mútua de Terrassa.

Objetivos: La toxina botulínica A (TxB-A) es una alternativa terapéutica eficaz y segura para los problemas que se plantean en la Unidad de Trastornos del Movimiento. Aportamos nuestra experiencia a lo largo de 22 años (1990-2012).

Material y métodos: 895 pacientes (353 hombres (39,4%), 542 mujeres (60,6%). Pacientes nuevos por año, tipo de toxina aplicada, dosis, patologías tratadas y número de sesiones acumuladas.

Resultados: Pacientes/año: 23 (1990-1998), 60 (1999-2006), 38 (2007-2012). Tratados con bótox (732) y/o Xeomin (168) y/o Dysport (152). El numero de indicaciones fueron 1.165, de ellas distonía: 503 (blefarospasmo: 284; distonía cervical: 125; Meige : 54; otras: 40); espasticidad: 278; espasmo facial: 183; temblor: 38; dolor: 72 (cefalea y algia de la cara:43; dolor muscular : 29); hipersalivación: 16; rigidez: 10; miscelánea: 64. El número total de sesiones en 22 años fueron 7.384. 488 pacientes recibieron 3 o más tratamientos y doce superaron las 50 sesiones. Se utilizaron dosis altas de TxB-A (superiores a 400 unidades Bótox-Xeomin, o a 1200 unidades Dysport) en 83 pacientes con espasticidad asociada o no a distonía. En ningún caso se observaron efectos adversos graves.

Conclusiones: Distonía, espasticidad y espasmo facial son las patologías más tratadas con TxB-A. Temblor, dolor e hipersalivación son indicaciones bien identificadas. El beneficio puede ampliarse a otras múltiples situaciones problemáticas. La adhesión al tratamiento es alta, el beneficio se mantiene durante años y el perfil de seguridad es muy bueno incluso a dosis altas.

ESTIMULACIÓN PALIDAL BILATERAL EN PACIENTE CON SÍNDROME DE MEIGE Y DISTONÍA CERVICAL

B. Ares Pensado¹, A. Sesar Ignacio¹, J. Pías Peleteiro¹, J.M. Aldrey Vázquez¹, J.L. Relova Quinteiro², M. Gelabert González³ y A. Castro García¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurofisiología Clínica;

³Servicio de Neurocirugía. Hospital Clínico Universitario.

Objetivos: La estimulación palidal bilateral es una opción de tratamiento en pacientes con distonía severa que no responden a otros tipos de tratamiento.

Material y métodos: Presentamos un paciente de varón nacido en el año 1938 diagnosticado hace 15 años de síndrome de Meige (blefaroespasio y distonía oro-mandibular) y distonía cervical, a tratamiento con toxina botulínica tipo A de forma ambulatoria, actualmente con mala respuesta a dicha medicación, puntuando en la escala para la evolución de distonías (AIMS) 43 puntos en la subescala de movimiento y 11 puntos en la subescala de discapacidad. Dada la mala respuesta al tratamiento se decide, previa aprobación por el comité de ética del hospital implantar electrodos de estimulación cerebral profunda (ECP) en núcleos pálidos internos.

Resultados: Al mes de tratamiento la clínica había mejorado notablemente. A los 3 meses la puntuación en la escala AIMS fue de 12 en la subescala de movimiento y 8 en la subescala de discapacidad. Los parámetros de estimulación fueron 9 (-), 3,5 V, 120 mcs, 140 Hz; 1 (-), 3,5 V, 120 mcs, 140 Hz. El paciente estaba prácticamente asintomático para distonía pero en la exploración se objetivó freezing de la marcha y bradicinesia.

Conclusiones: La estimulación palidal puede considerarse como tratamiento de distonías focales incapacitantes y refractarias a tratamiento con toxina botulínica.

ESTUDIO DE ASOCIACIÓN GENÉTICA DE SUBUNIDADES DEL PROTEASOMA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

P. Cacheiro Martínez¹, Á. Sesar Ignacio², M. Camiña Tato¹, M. López López³, E. Cebrián Pérez⁴, B. Quintans Castro⁵, V.E. Alonso⁶, B. Ares Pensado⁷, M.T. Rivas López⁸, Á. Carracedo Álvarez⁵, A. Castro García⁷ y M.J. Sobrido Gómez⁵

¹Grupo de Medicina Genómica. Universidad de Santiago de Compostela. ²Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario.

³Departamento de Sistemas Biológicos. Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco. ⁴Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Pontevedra. ⁵Servicio de Fundación Pública Gallega de Medicina Genómica. SERGAS. ⁶Departamento de Neurogenética y Biología Molecular. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez. ⁷Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. ⁸Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Ourense.

Objetivos: El proteasoma es una estructura clave para la degradación proteica, cuya disfunción se ha relacionado con la enfermedad de Parkinson (EP). En estudios experimentales se ha desarrollado un modelo de EP con inhibidores del proteasoma. Investigamos el papel de 30 genes de subunidades α , β , ATPasa y no ATPasa del proteasoma, mediante un estudio de asociación caso-control.

Material y métodos: Tras aplicar control de calidad relativo a tasa de genotipado por muestra ($> 80\%$) y SNP ($> 95\%$), frecuencia del alelo menor ($> 0,10$) y equilibrio Hardy-Weinberg en controles ($p > 0,01$), se analizaron un total de 155 SNPs en 543 individuos gallegos (276 casos, 267 controles). Para el análisis de asociación se empleó el Likelihood Ratio Test implementado en el paquete de R SNPassoc considerando un modelo log-aditivo. Se corrigió para comparaciones múltiples mediante False Discovery Rate. Análisis de meta-datos en base de datos pública PDGene.

Resultados: Se encontraron asociaciones nominales ($p < 0,05$) para 16 polimorfismos en 8 genes, correspondiendo a PSMC3 la aso-

ciación más destacada ($p = 0,0013$). Ninguna de estas asociaciones permaneció significativa tras aplicar corrección para comparaciones múltiples. Estudiamos también las variantes candidatas en una muestra de EP y controles mexicanos. Los resultados correspondientes al meta-análisis de PDGene para estos polimorfismos no mostraron asociación.

Conclusiones: Estos resultados presentan indicios de que variaciones en genes de la estructura del proteasoma podrían conferir susceptibilidad a la EP, si bien los datos de nuestro estudio no permiten confirmar esta asociación.

Financiación: FIS PI050393; Red REGENPSI Xunta de Galicia 2006/XA062. Fondos FEDER.

EFFECTO DE TIDEGLUSIB SOBRE LA ATROFIA CEREBRAL EN PACIENTES CON PARÁLISIS SUPRANUCLEAR PROGRESIVA

T. del Ser Quijano¹, G. Höglinder², H. Huppertz³, M.D.L.V. Andrés Simón⁴ y T. León Colombo⁴

¹Dirección Médica; ²Departamento de Operaciones Clínicas.

Noscira SA. ³Servicio de Neurología. Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen. ⁴Servicio de Neuroradiología. Schweizerisches Epilepsie-Zentrum.

Objetivos: El estudio TAUROS evaluó el tratamiento con tideglusib, inhibidor de la GSK-3, en parálisis supranuclear progresiva (PSP). Se exploró la progresión de la atrofia cerebral global (cerebro o encéfalo) y regional (tercer ventrículo, mesencéfalo y protuberancia), y (post hoc) otras quince áreas secundarias.

Material y métodos: Ensayo clínico multinacional, doble-ciego, controlado con placebo, aprobado por autoridades nacionales, en pacientes con PSP leve-moderada tratados con 600 u 800 mg de tideglusib o placebo durante un año. Se realizó en un subgrupo de pacientes, tras consentimiento informado, resonancia magnética cerebral (protocolo ADNI) basal y tras tratamiento. Se realizó en la secuencia 3D-T1 (resolución 1 mm³) volumetría automatizada basada en atlas y máscara, independiente del operador. Se comparó la progresión de la atrofia en activos y placebos (t-test con corrección de Bonferroni para variables preestipicadas).

Resultados: Se analizaron 37 casos válidos con rasgos clínicos similares por subgrupos (placebo 9; 600 mg 19, 800 mg 9). La atrofia progresó significativamente menos ($p < 0,05$) en activos que en placebos en encéfalo: $-1,3\% \pm 1,4$ vs $-3,1\% \pm 2,3$; cerebro: $-1,3\% \pm 1,5$ vs $-3,2\% \pm 2,1$; lóbulos parietal: $-1,6\% \pm 1,9$ vs $-4,1\% \pm 3$; y occipital $-0,3\% \pm 1,8$ vs $-2,7\% \pm 3,2$. No hubo correlación clínico radiológica.

Conclusiones: Tideglusib reduce la progresión de la atrofia cerebral global, especialmente en lóbulos parietal y occipital, en pacientes con PSP. Aunque estos hallazgos no se asocian a cambios clínicos en esta cohorte, muestran la acción del compuesto sobre áreas del cerebro relevantes en la enfermedad de Alzheimer donde está siendo estudiado (ensayo ARGO).

Trastornos del movimiento II

VALIDACIÓN INDEPENDIENTE DE LA ESCALA DE SÍNTOMAS NO MOTORES (NMSS) EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

F.J. Carod Artal¹ y P. Martínez Martín²

¹Servicio de Neurología. Hospital General Virgen de la Luz.

²Servicio de Neurología. Unidad de investigación en enfermedad de Alzheimer. Instituto de Salud Carlos III. Centro de Alzheimer.

Objetivos: Adaptación transcultural y evaluación de las propiedades métricas de la Escala de Síntomas no Motores (NMSS) de la enfermedad de Parkinson (EP) en Brasil.

Material y métodos: Los pacientes se evaluaron mediante las escalas SCOPA-Motor, NMSS, SCOPA-Autonómica, SCOPA-Cognición, EuroQol, PDQ-39, Escala de sueño (PDSS), Equilibrio (Berg), índice de impresión clínica de gravedad (CISI) y Hoehn-Yahr (HY). Se analizaron los siguientes atributos métricos: aceptabilidad, fiabilidad, precisión y validez de constructo.

Resultados: Se incluyeron 150 pacientes (edad media: $63,1 \pm 9,7$ años; 56,7% varones; duración de la enfermedad $8,7 \pm 5,5$ años; HY: mediana 2). La puntuación media de la NMSS fue $48,4 \pm 36,3$ (rango: 1-211) y no se observó efecto suelo ni techo. El alfa de Cronbach de la NMSS fue 0,85 (dominios: 0,30-0,82). El error estándar de la medida fue 14,1 para la NMSS (dominios: 2,04-6,55). La NMSS se correlacionó moderadamente con la escala Berg ($rS = -0,29$), HY ($rS = 0,40$), CISI ($rS = 0,43$) y SCOPA-Motor ($rS = 0,43$) y fuertemente con PDSS ($rS = -0,55$), EuroQol ($rS = -0,57$), PDQ-39 ($rS = 0,61$) y SCOPA-AUT ($rS = 0,65$). La correlación entre dominios correspondientes de la NMSS y SCOPA-Autonómica fue moderada o alta ($rS = 0,46-0,67$; $p < 0,0001$), siendo mayor con los dominios SCOPA-Gastrointestinal ($rS = 0,67$), SCOPA-Cardiovascular y SCOPA-Disfunción urinaria (ambos: $rS = 0,46$), $p < 0,001$. La puntuación de la NMSS se incrementó significativamente en cada estadio sucesivo HY (Kruskal-Wallis, $p < 0,0001$).

Conclusiones: La versión brasileña de la NMSS es un cuestionario fiable y válido para evaluar los síntomas no motores en la EP.

RELACIÓN ENTRE SÍNTOMAS AFECTIVOS Y RÁPIDA PROGRESIÓN DEL DETERIORO COGNITIVO EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON: ESTUDIO DE 6 MESES DE SEGUIMIENTO

S. Martínez Horta, R. Fernández de Bobadilla, J. Pagonabarraga y J. Kulisevsky

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

Objetivos: Los síntomas cognitivos y conductuales se han propuesto como marcadores de deterioro cognitivo leve (DCL) y demencia en la EP. La influencia que la ansiedad y depresión ejercen sobre la evolución del DCL es poco conocida. Los objetivos del presente estudio fueron estudiar y comparar la influencia que la ansiedad y la depresión ejercen sobre el estado cognitivo en pacientes con EP sin demencia así como su relación con posibles cambios longitudinales en 6 meses de seguimiento.

Material y métodos: De una muestra de 128 pacientes se seleccionaron 66 con DCL (CDR = 0,5) agrupados según $n = 39$ EP-Controles, $n = 19$ EP-Ansiedad y $n = 19$ EP-Depresión, acorde a las puntuaciones obtenidas en la "escala hospitalaria de ansiedad y depresión". La ausencia de otros síntomas neuropsiquiátricos se valoró mediante inventario neuropsiquiátrico de Cummings. El estado cognitivo se valoró mediante la Parkinson's disease-Cognitive Rating Scale (PD-CRS) en exploración basal y a los 6 meses. Se compararon los resultados mediante ANOVA de dos vías y t-test. Los pacientes con remisión de los síntomas afectivos se excluyeron del análisis.

Resultados: Todos los grupos obtuvieron puntuaciones basales dentro del rango de DCL (PD-CRS = $70,69 \pm 16,1$) Mientras que los pacientes con ansiedad y controles, independientemente del estado cognitivo basal, se mantuvieron estables, los pacientes con depresión mostraron un patrón de deterioro cognitivo rápido, clínicamente significativo, caracterizado por la adhesión de alteraciones corticales-posteriores.

Conclusiones: La depresión asociada al DCL, pero no la ansiedad ni el DCL, constituye un síntoma de riesgo para la rápida involución del deterioro cognitivo junto a la adhesión de síntomas corticales.

ANÁLISIS PROSPECTIVO DEL DECLIVE COGNITIVO EN LA FASE PREMOTORA DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON. DATOS DEL ESTUDIO

M. Matarazzo Matarazzo, A. Sánchez Ferro, A. Herrero San Martín, V. Puertas Martín, R. Trincado y F. Bermejo Pareja

Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

Objetivos: La enfermedad de Parkinson (EP) puede producir alteraciones cognitivas en todas sus fases. Se desconoce si este tipo de problemática puede aparecer en las fases denominadas premotoras.

Material y métodos: Se ha realizado un análisis poblacional prospectivo de los sujetos ancianos (> 65 años) de la cohorte NEDICES (Neurological Disorders in Central Spain). Para ello, se han comparado las tasas de declive cognitivo en tres grupos de sujetos: a) Controles sanos b) EP prevalente (diagnosticados en el corte basal en 1994-95) c) EP premotores (con diagnóstico en la visita de seguimiento, 1997-98, pero no en la basal). Se evaluó a todos los sujetos con una versión adaptada de 37 ítems del MMSE.

Resultados: Se reclutaron 2.487 participantes ($72,8 \pm 6,0$ años), 2.429 controles, 21 EP premotores y 37 EP prevalentes. En el primer corte la puntuación global del MMSE fue $28,5 \pm 4,7$ en los casos prevalentes, de $28,1 \pm 4,6$ en los promotores, y de $29,9 \pm 5,0$ en los controles ($p = 0,046$). En la visita de seguimiento a los 3 años hubo un descenso significativo en el grupo de EP prevalentes de $2,4 \pm 4,6$ puntos frente a $0,2 \pm 4,1$ puntos en los promotores y $0,3 \pm 4,0$ en los controles (test de Kruskal-Wallis $p = 0,03$).

Conclusiones: En este estudio los pacientes con EP prevalente tuvieron una tasa de declive cognitivo superior a los sujetos con EP premotora y a los controles. En estos dos últimos grupos, la evolución cognitiva fue similar sugiriendo ausencia de afectación cognitiva en las fases premotoras de la enfermedad.

PUNTUACIONES DE CORTE DE LA PARKINSON'S DISEASE-COGNITIVE RATING SCALE PARA EL DIAGNÓSTICO DEL DETERIORO COGNITIVO LEVE Y LA DEMENCIA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

R. Fernández de Bobadilla Martínez, S. Martínez Horta, J. Pagonabarraga Mora, A. Campolongo Perillo y J. Kulisevsky Bojarski

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

Objetivos: Existen pocos instrumentos específicos para la valoración del deterioro cognitivo en la enfermedad de Parkinson (EP). En base a la necesidad de disponer de herramientas de diagnóstico y seguimiento, el objetivo del presente estudio es determinar las puntuaciones de corte de la "Parkinson's Disease-Cognitive Rating Scale" (PD-CRS) para deterioro cognitivo leve (DCL) y demencia en la EP.

Material y métodos: Administración de la PD-CRS a 150 pacientes con EP clasificados, mediante Clinical Dementia Rating (CDR), como cognitivamente intactos (CDR = 0; $n = 64$), DCL (CDR = 0,5; $n = 56$) y demencia (CDR ≥ 1 ; $n = 30$). Estudio de las curvas ROC y las puntuaciones que con una mejor relación sensibilidad/especificidad distinguieron y clasificaron a los distintos grupos. La muestra fue re-analizada clasificándola en base a los nuevos criterios de la Movement Disorders Society (MDS) para DCL y demencia.

Resultados: Ambos criterios de clasificación proporcionaron una misma nota de corte para demencia [PD-CRS Total: 64 (CDR: Área bajo la curva (AUC) = 0,94, sensibilidad (SEN) = 86%, especificidad (SPE) = 93%; MDS: AUC = 0,97, SEN = 90%, SPE = 94%)] y para DCL [PD-CRS Total: 78 (CDR: AUC = 0,84, SEN = 75%, SPE = 83%; MDS: AUC = 0,93, SEN = 92%, SPE = 90%)].

Conclusiones: La PD-CRS, como instrumento específico para la valoración cognitiva en la EP, muestra excelentes propiedades cli-

nimétricas distinguiendo y clasificando los pacientes sin DCL, con DCL o demencia. Las propiedades de la escala se mantienen tanto en la clasificación basada en CDR como según los nuevos criterios para DCL y demencia de la MDS.

FUNCIÓN CARDIACA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON PREMOTORA

M.D.M. Carmona Abellán¹, J. Palma Carazo¹, C. Treviño Peinado¹, N. Barriobero Alonso¹, E. Fernández Jarne² y M.R. Luquín Piudo¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Cardiología. Clínica Universitaria de Navarra.

Objetivos: Estudiar la función cardíaca en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) premotora mediante prueba de esfuerzo físico.

Material y métodos: Retrospectivamente se identificaron las pruebas de esfuerzo (PE) realizadas en nuestro centro entre los años 2000 y 2010. Posteriormente se identificaron los pacientes diagnosticados de EP años después de haberse sometido a una PE. Para cada paciente con EP se seleccionó un control emparejado por edad, sexo y factores de riesgo vascular, que no había desarrollado EP en el tiempo de seguimiento después de la PE.

Resultados: Se identificaron 9.259 pacientes que se sometieron a una PE. De éstos, 18 (11 varones, 7 mujeres, edad media de 65,22 ± 6,83) desarrollaron posteriormente EP, con un tiempo de 4,28 ± 2,56 años entre la PE y la aparición de los síntomas motores. Se excluyeron pacientes con parkinsonismos atípicos y farmacológicos. Se seleccionaron 18 controles que no desarrollaron EP (11 varones, 7 mujeres, edad media de 65,22 ± 6,50). La frecuencia cardíaca (FC) máxima ($p = 0,015$) y el porcentaje de la FC máxima teórica ($p = 0,003$) fueron significativamente menores en pacientes que desarrollaron EP. No se encontraron diferencias en la FC basal, en la presión arterial (PA) sistólica y diastólica basales y máximas, en la PA media, ni en el incremento de la PA sistólica y diastólica.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que la función cardíaca de pacientes con EP premotora se encuentra alterada durante el esfuerzo, en posible relación con la afectación del sistema nervioso periférico autónomo que se observa en esta enfermedad neurodegenerativa.

COMPORTAMIENTO DE LA TENSIÓN ARTERIAL EN UN GRUPO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON

K. Berganzo Corrales¹, B. Díez Arrola², B. Tijero Merino¹, E. Lezcano García¹, J.J. Zarranz Iñirizaldu¹ y J.C. Gómez Esteban¹

¹Servicio de Neurología. Hospital de Cruces. ²Servicio de Enfermería. ASPARBI.

Objetivos: Describir el comportamiento de la tensión arterial (TA) en un grupo de pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) y estudiar la influencia en la misma de las distintas variables recogidas.

Material y métodos: Se describieron los FRCV en 112 pacientes con EP. En especial la TA y su patrón circadiano, así como la presencia de hipotensión ortostática (HO). También se recogieron antecedentes de patología relacionada con la hipertensión arterial, variables clínicas y las terapias antihipertensiva y dopamínérgica, así como valores de la escala UPDRS-III y la escala SCOPA AUT. También se realizó un subestudio con SPECT MIBG cardiaco a un subgrupo de 22 pacientes.

Resultados: Mediante monitorización ambulatoria 24 horas se observó alteración del patrón del ritmo circadiano de la TA con nondipping en un total de 81 pacientes (72,3%). El tratamiento antihipertensivo medio era de 0,71 ± 0,9 fármacos. El 24,10% presentaba HO y su presencia estaba relacionada con la alteración del patrón del ritmo circadiano. El ratio corazón/mediastino tardío en el SPECT

MIBG cardiaco fue de 1,35 ± 0,2 y guardó relación con el nondipping de la presión arterial diastólica $p < 0,05$. Las variables SCOPA AUT y UPDRS no guardaron relación con los valores de la TA.

Conclusiones: Existe un mayor nondipping en los pacientes con EP respecto al resto de la población. La presencia de HO y la duración de la enfermedad guardan estrecha relación. Existe correlación entre la falta de decremento nocturno y la denervación simpática cardiaca. Todo ello contribuye a un aumento del riesgo cardiovascular.

CARACTERÍSTICAS NEUROPSICOLÓGICAS ASOCIADAS A LA MUTACIÓN R1441G EN EL GEN LRRK2. ESTUDIO EN PACIENTES DE PARKINSON Y PORTADORES ASINTOMÁTICOS

A. Estanga Alustiza, M. Barandiaran Amillano, J. Ruiz Martínez, A. Bergareche Yarza, A. Gorostidi Pagola, E. Mondragón Rezola, M.C. Rodríguez Oroz y J.F. Martí Massó

Servicio de Neurología. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea.

Objetivos: Los aspectos motores de la EP asociada a la mutación R1441G (LRRK2) son muy similares a la EP idiopática. Sin embargo, se sabe poco sobre el estado cognitivo de estos pacientes y sobre la posible existencia de marcadores neuropsiquiátricos en la fase premotora. 1) Analizar el rendimiento neuropsicológico de los pacientes de Parkinson con la mutación R1441G en el gen LRRK2 comparados con pacientes con mutación G2019S (LRRK2) y pacientes idiopáticos. 2) Evaluar posibles diferencias en tareas cognitivas y neuropsiquiátricas en portadores asintomáticos de las mutaciones R1441G y G2019S (LRRK2) comparados con familiares asintomáticos no-portadores.

Material y métodos: Se han estudiado un total de 24 pacientes con mutación R1441G y 40 pacientes idiopáticos con una edad, nivel educativo y tiempo de evolución de EP similar. A partir de los pacientes con mutación R1441G y G2019S se identificaron 74 familiares asintomáticos (32 con la mutación R1441G y 7 con la mutación G2019S). Todos ellos fueron evaluados mediante una batería neuropsicológica y cuestionarios psiquiátricos.

Resultados: No se observaron diferencias significativas en los test neuropsicológicos entre los pacientes con mutación y sin mutación. Los portadores asintomáticos obtuvieron mejores resultados, con una diferencia estadísticamente significativa, en el subtest atención del Scopa-Cog ($p = 0,02$), comparados con los no-portadores.

Conclusiones: 1) Las características cognitivas de los pacientes de Parkinson con mutación R1441G en el gen LRRK2 son similares a los de los pacientes idiopáticos, con características clínicas comparables. 2) Es necesario obtener datos longitudinales para conocer el significado del resultado observado en los familiares asintomáticos.

RIESGO DE DEMENCIA Y CAMBIOS EVOLUTIVOS NEUROPSICOLÓGICOS Y DE GROSOR CORTICAL EN RELACIÓN A BETA-AMÍLOIDE EN LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Y. Compta Hirnyj¹, J.B. Pereira², J. Ríos Guillermo³, N. Ibarretxe-Bilbao⁴, C. Junqué Plaja², N. Bargalló Alabart⁵, A. Cámara Lorenzo¹, M. Fernández Sánchez¹, C. Pont Sunyer¹, M. Buongiorno¹ y M.J. Martí Domènech¹

¹Unitat de Parkinson i Trastorns del Moviment; ²Unitat de Suport Estadístic i Metodològic; ³Servicio de Radiología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. ⁴Departament de Psiquiatria i Psicobiología Clínica. Facultat de Medicina. Universitat de Barcelona. ⁵Departamento de Metodología y Psicología Experimental. Facultad de Psicología. Universidad de Deusto.

Objetivos: Valorar el riesgo de demencia y los cambios dinámicos neuro-psicológicos y de grosor cortical asociados a los niveles

de beta-amiloide en líquido cefalorraquídeo (LCR) en la enfermedad de Parkinson (EP).

Material y métodos: Estudio longitudinal prospectivo aprobado por comité ético con la participación (previo consentimiento informado) de 27 sujetos con EP sin demencia. Evaluación basal: examen de LCR mediante ELISA, estudio neuropsicológico, y análisis de grosor cortical con resonancia magnética (RM) cerebral de alto campo. Evaluación a 18 meses: determinación de conversión a demencia por criterios clínicos específicos y seguimiento neuropsicológico y de neuroimagen.

Resultados: De los 27 sujetos, 11 han evolucionado a demencia (41%). La beta-amiloide basalmente baja (< 500 pg/mL) ha resultado predictiva de demencia (odds ratio = 8, intervalo de confianza de 95% = 1,4-45,76; $p = 0,019$, manteniendo la significación tras ajuste por múltiples factores de confusión), de empeoramiento longitudinal de funciones neuropsicológicas corticales posteriores (evocación, reconocimiento, percepción visuo-espacial) y de adelgazamiento cortical posterior (parieto-occipital) a los 18 meses.

Conclusiones: Estos resultados son consistentes con evidencias previas (experimentales, clínico-patológicas y de biomarcadores) del papel de la beta-amiloide en la demencia de la EP y sugieren que los niveles de beta-amiloide en LCR podrían apoyar la indicación de tratamientos anti-amiloide en la EP mientras que los biomarcadores neuropsicológicos y de neuroimagen podrían ser marcadores subrogados de respuesta.

EVOLUCIÓN DEL ESTADO COGNITIVO EN ENFERMEDAD DE PARKINSON AVANZADA

C. Gasca Salas¹, A. Estanga², I. Lamet¹, P. Clavero³, J.A. Obeso¹, M.C. Rodríguez Oroz⁴ e I. Aguilar⁵

¹Servicio de Neurología. Clínica Universitaria de Navarra.

²Servicio de Neurociencias; ³Servicio de Neurología. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea. ³Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Camino. ⁵Servicio de Medicina Preventiva. Universidad de Zaragoza.

Objetivos: Definir la evolución cognitiva en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) de larga evolución, cognitivamente normales (EP-CN) y con deterioro cognitivo ligero (EP-DCL). Establecer factores de riesgo del deterioro cognitivo en ambos grupos.

Material y métodos: Estudio longitudinal de 49 pacientes no dementes con seguimiento a 2.5 años [EP-CN (n = 23) y EP-DCL (n = 26)], con edad > 60 años y duración de EP ≥ 10 años. Se realizó una evaluación motora y neuropsicológica detallada. Análisis estadístico mediante análisis univariante (estudio longitudinal) y regresión logística (valoración factores asociados a progresión del deterioro cognitivo).

Resultados: Cinco pacientes EP-CN progresaron a EP-DCL y uno a demencia (EPD). Once pacientes EP-DCL progresaron a EPD. En los EP-CN que progresaron, se deterioró la atención, función ejecutiva y memoria, y en los EP-DCL que progresaron, la atención, función ejecutiva y tareas visuoespaciales. Los pacientes con EP-DCL con más de 3 dominios cognitivos afectados y aquellos con alteración en la copia de los pentágonos en el MiniMental presentaban un mayor riesgo de deterioro. En los EP-CN, la alteración de los reflejos posturales se asoció a progresión del deterioro.

Conclusiones: Tras 2,5 años de seguimiento, la progresión a un peor estado cognitivo en pacientes avanzados es alta (26% EP-CN y 33% EP-MCI). En ambos grupos empeoran la atención y función ejecutiva, además de la memoria en EP-CN y la función visuoespacial en EP-DCL. Los síntomas axiales y la copia de los pentágonos asocian un mayor riesgo de progresión del deterioro cognitivo en EP.

METABOLISMO CEREBRAL EN ENFERMEDAD DE PARKINSON CON PROGRESIÓN DEL DETERIORO COGNITIVO: ESTUDIO PROSPECTIVO

C. Gasca Salas¹, D. García García², P. Clavero³, R. González Redondo¹, J.A. Obeso¹ y M.C. Rodríguez Oroz⁴

¹Servicio de Neurología. Clínica Universitaria de Navarra.

²Servicio de Neurociencias. CIMA. CIBERNED. ³Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Camino. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea.

Objetivos: Estudiar diferencias metabólicas cerebrales mediante PET con fluorodeoxiglucosa (PET-FDG) entre pacientes con enfermedad de Parkinson cognitivamente normales (EP-CN) y con deterioro cognitivo ligero (EP-DCL) que progresan respectivamente a DCL o demencia (progresores) y los que no progresan (no progresores).

Material y métodos: Estudio prospectivo (31 ± 5,7 meses) en 27 pacientes no dementes (13 EP-CN y 14 EP-DCL) de más de 60 años y 10 años de evolución. mediante valoración neuropsicológica y PET-FDG. 19 controles fueron evaluados al inicio del estudio. Las imágenes se analizaron mediante SPM8, comparando grupos mediante análisis de la varianza.

Resultados: Cuatro pacientes CN habían progresado a DCL y 5 con DCL a demencia. El grupo de no progresores, tanto CN como DCL no mostró diferencias en metabolismo basal respecto a controles. Los EP-CN progresores presentaban hipometabolismo predominante en córtex parieto-occipital y los EP-DCL progresores en córtex frontal, insular, temporal, giro angular y córtex occipital medial respecto a controles. Los PD-CN progresores tenían menos captación de FDG en córtex parieto-occipital derecho y cíngulo posterior que los PD-CN no progresores y los DCL progresores en córtex frontal derecho respecto a los DCL no progresores.

Conclusiones: El empeoramiento del estado cognitivo tras 31 meses de evolución en pacientes con EP avanzada no dementes se asocia con hipometabolismo basal en córtex parieto-occipital pero también en cíngulo posterior, lóbulo temporal, frontal e insula. El PET con FDG en pacientes con EP avanzada sin demencia puede ser una herramienta predictiva de deterioro cognitivo.

Trastornos del movimiento III

¿ES LA APATÍA UN FACTOR RELACIONADO CON LA PERCEPCIÓN DE FATIGA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON?

M. Salvadó Figueras¹, N. Sáez Francàs², O. de Fàbregues-Boixar Nebot³, J. Álvarez-Sabín³, M. Casas Brugué² y J. Hernández Vara³

¹Unidad de ELA. Servicio de Neurología. VHIR. UAB. Hospital Universitari Vall d'Hebron. ²Servicio de Psiquiatría y Medicina Legal; ³Servicio de Neurología. Hospitals Vall d'Hebron.

Objetivos: Evaluar la influencia de diferentes dimensiones de la apatía en la percepción de fatiga en la Enfermedad de Parkinson, teniendo en cuenta síntomas motores y no-motores.

Material y métodos: Estudio transversal, observacional. 90 pacientes [66,7% hombres, edad media 61,44 ± 13,2 años] participaron en el estudio. A todos se les realizó un examen neurológico y psiquiátrico, incluyendo la Entrevista Clínica Estructurada del DSM-IV, Escala de Fatiga de la Enfermedad de Parkinson, Escala de Apatía de Lille (LARS), Escala de Depresión de Hamilton (HAM-D), Cuestionario de ansiedad rasgo-estado, Escala Unificada de la Enfermedad de Parkinson y Escala de Hoehn-Yahr. Se realizó un mo-

delo de regresión logística explicativo para evaluar las variables relacionadas significativamente con la presencia de fatiga.

Resultados: 37 pacientes (41,1%) presentaban fatiga. La fatiga se asoció con mayores puntuaciones en la escala LARS y con dos de los 4 dominios conceptuales de la apatía (menor curiosidad intelectual y menor iniciación de la acción) sin asociación con los dominios de emoción o autoconciencia. Los pacientes fatigados presentaron mayor puntuación en depresión ($p < 0,001$), ansiedad rasgo ($p < 0,001$) y ansiedad estado ($p = 0,006$). En el análisis de regresión, la ansiedad rasgo ($p = 0,013$), la puntuación total en la LARS ($p = 0,05$), la puntuación en la curiosidad intelectual ($p = 0,019$) y en el inicio de la acción ($p = 0,017$) fueron los factores relacionados de forma independiente con la presencia de fatiga.

Conclusiones: Determinados síntomas relacionados con la apatía y la ansiedad pueden asociarse con una percepción exacerbada de fatiga en los pacientes con enfermedad de Parkinson.

VALORACIÓN DE SÍNTOMAS NO MOTORES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON DE CORTA EVOLUCIÓN

E. Suárez San Martín, R. Ribacoba Montero, M. Rico Santos y S. González González

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias.

Objetivos: Estudiar la frecuencia e importancia de los síntomas no motores (SNM) en pacientes con enfermedad de Parkinson de corta evolución utilizando la Escala de evaluación de síntomas no motores en la Enfermedad de Parkinson.

Material y métodos: Hemos reclutado de forma consecutiva en nuestra consulta 40 pacientes (26 mujeres y 14 hombres) diagnosticados de enfermedad de Parkinson de inicio, vírgenes de tratamiento, que cumplen los criterios del Brain Bank. La edad media fue de 65 (37-87) y el tiempo medio de evolución de la enfermedad de 21,65 meses (5-60). Se aplicó para la valoración motora la UPDRS III y para los SNM la Escala diseñada por el International PD Non-Motor Group (2007) validada en español.

Resultados: La media de la UPDRS III fue de 18,37 (1-45) y la de la escala de síntomas no motores fue de 52,17 (2-156). Los síntomas no motores que más puntuaron fueron por orden decreciente: la falta de motivación, la fatiga y la alteración del gusto/olfato.

Conclusiones: Nuestro estudio muestra la alta frecuencia de los síntomas no motores en los pacientes con enfermedad de Parkinson y la necesidad de incluirlos en la entrevista médica desde la primera consulta para optimizar su manejo, puesto que representan un deterioro de la calidad de vida del paciente y no todos van a responder a la terapia de reposición dopamínérgica.

IMPACTO DE UNA LLAMADA TELEFÓNICA PREGUNTANDO POR EL CUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO SOBRE LA ADHERENCIA AL AGONISTA DOPAMINÉRGICO DE ADMINISTRACIÓN UNA VEZ AL DÍA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON

D. Santos García¹, M. Prieto Formoso² y R. de la Fuente Fernández¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Medicina. Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Prof. Novoa Santos.

Objetivos: Recientemente hemos observado que la adherencia a los agonistas dopamínérgicos de administración una vez al día (ADUD) en la práctica clínica es baja. Estudiamos el impacto de una llamada telefónica preguntando por el cumplimiento terapéutico a

los ADUD sobre la adherencia en su recogida en la farmacia (ARF) en pacientes con enfermedad de Parkinson.

Material y métodos: Evaluamos la adherencia a los ADUD en los 4 meses previos en 39 pacientes consecutivos con EP idiopática (48,7% varones, $70,2 \pm 8,9$ años) utilizando conjuntamente un método subjetivo (Morisky-Green test, MGT; evaluador ciego telefónicamente) y otro objetivo (IANUS, sistema electrónico para evaluar la ARF). Combinando el MGT-ítem 1 (M1) y IANUS definimos 4 grupos de cumplimiento: A) M1 = 100% + IANUS = 100% (18/39); B) M1 = 100% + IANUS < 100% (9/39); C) M1 < 100% + IANUS = 100% (3/39); D) M1 < 100% + IANUS < 100% (18/39). Estudiamos la ARF durante los 4 meses posteriores a la llamada. Definimos ARF subóptima como IANUS-ARF < 100%.

Resultados: Al final del seguimiento 4 pacientes (A, 2; D, 2) abandonaron el ADUD. El 60% (21/35) presentaron una óptima ARF frente al 53,8% antes de la llamada (21/39). Mientras que el 62,5% (10/16; B, 7/9; D, 3/7) de los pacientes con una ARF previa a la llamada subóptima presentaron una ARF del 100%, el 42,1% (8/19; A, 7/16; C, 3/7) de los que habían tenido una óptima ARF previa-mente presentaron un IANUS-ARF < 100%.

Conclusiones: Preguntar por la adherencia a un fármaco podría mejorar la ARF en los malos cumplidores, pero podría tener el efecto contrario en los buenos.

EXENDIN-4 EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON MODERADA. ENSAYO CLÍNICO FASE II

I. Avilés Olmos¹, P. Limousin¹, T. Soderlund², Z. Kefalopoulou¹, A. Djamshidian³, J. Dickson², A. Lees³ y T. Foltyne¹

¹Sobell Department. Unit of Functional Neurosurgery. ²Reta Lila Weston Institute of Neurological studies. National Hospital of Neurology and Neurosurgery. Institute of Neurology. ³Nuclear Medicine Department. NHS Trust. University College London Hospital.

Objetivos: Exendin (Ex-4) es agonista del receptor GLP-1, estimula liberación de insulina y está indicado en tratamiento de DM2. El receptor GLP-1 se ha identificado en córtex, hipotálamo e hipocampo. EX-4 tiene propiedades neurotróficas in vitro. En modelos animales protege neuronas dopamínérgicas por inhibición de activación microglial y/o estimulación de neurogénesis. **Objetivos:** 1) Recoger información que permita estimar la eficacia de Ex-4 como agente modificador de progresión de síntomas motores en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP), usando UPDRS III off-medicación como elemento de medida, 2) Confirmar seguridad, 3) Distinguir entre efectos sintomáticos y modificadores de enfermedad, 4) Identificar cambios en DAT-SPECT-Scan, 5) Evaluar impacto en actividades vida diaria, disquinesia, test-velocidad motora, cognición, estado de ánimo, síntomas no motores y calidad de vida.

Material y métodos: El estudio cuenta con aprobación del Comité Ético Local de Investigación (ref: 10/H0720/22) y consentimiento informado de los pacientes. N = 44 (20 Ex-4/24 controles). MDS UPDRS-I, II, III y IV (Off y ON medicación), test velocidad motora, escala medición de disquinesias, Mattis DRS, MADRS, PDQ39, EQ-5D, NMS Quest, SCOPA-sueño, SCOPA-AUT en baseline, y a 3, 6, 12 y 14 meses. Tras baseline se realizan DAT SPECT scan, que se repetirán a los 12m, en 10 de 20 pacientes aleatorizados a Ex-4. A 12 meses, pacientes aleatorizados a Ex-4 pararán el tratamiento.

Resultados: Hasta la fecha, buena tolerancia y eficacia de Ex-4. Última visita 28-05-2012. Se presentarán resultados en el congreso.

Conclusiones: Estudios con Ex-4 en modelos animales con EP sugieren efectos modificadores de la EP. Este es el primer ensayo

mundial con Ex-4 en humanos, evaluando eficacia, seguridad y tolerancia. Resultados prometedores guiarán un ensayo fase III

EVALUACIÓN DEL EFECTO DE LA ESTIMULACIÓN SUBTALÁMICA EN EL EQUILIBRIO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON MEDIANTE POSTUROGRAFÍA DINÁMICA

B. de la Casa Fages¹, F. Alonso-Frech² y F. Grandas¹

¹Servicio de Neurología. Hospital General Gregorio Marañón.

²Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: El efecto de la estimulación cerebral profunda subtalámica (ECP-NST) en el equilibrio de los pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) no está bien determinado. Evaluar el efecto de la ECP-NST en el equilibrio de pacientes con EP mediante posturografía dinámica.

Material y métodos: 12 pacientes con EP (8 mujeres, 4 hombres, con edades entre los 55-70 años, duración media de la enfermedad hasta la intervención: 18 años) tratados con ECP-NST (tiempo medio desde la cirugía a la evaluación 3.1 años) fueron estudiados en dos situaciones clínicas (sin medicación ni estimulación y sólo con ECP) mediante posturografía dinámica utilizando una plataforma de fuerza vertical. El protocolo incluyó 10 parámetros: realizar un movimiento balístico; giro 180° derecha e izquierda; levantarse de una silla, bajar de un escalón (pierna derecha e izquierda) y test del empujón en las cuatro direcciones. Se evaluaron los desplazamientos del centro de presiones (CdP) en los ejes X e Y así como el área que engloba las oscilaciones del CdP mediante 35 variables en ambas situaciones clínicas (sin tratamiento, sólo ECP).

Resultados: La ECP-NST redujo los desplazamientos del CdP en 7 de los 10 parámetros estudiados respecto a la situación basal sin tratamiento (test Wilcoxon, $p < 0,05$): movimiento balístico, test del empujón, escalón, giro e incorporarse de una silla.

Conclusiones: La estimulación cerebral subtalámica mejoró el equilibrio de los pacientes parkinsonianos evaluado mediante parámetros posturográficos en situaciones que implican un mayor riesgo de inestabilidad postural como realizar un movimiento balístico, incorporarse de una silla, giros o una desestabilización brusca.

COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO CON DUODOPA EN UNA SERIE DE 25 CASOS

J. Casas Limón¹, S. Fernández Díez², O.J. Rodríguez Gómez¹, E. López Valdés¹, R. García-Ramos García¹, R. Barahona Hernando¹ y M.J. Catalán Alonso¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Gastroenterología (Endoscopia). Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: El tratamiento con duodopa es una opción para el paciente con enfermedad de Parkinson avanzada con complicaciones motoras difícilmente manejables con fármacos convencionales. Describimos las complicaciones relacionadas con la endoscopia, con el estoma y con el dispositivo de administración del fármaco en una serie de 25 pacientes.

Material y métodos: Estudio descriptivo prospectivo que incluye los pacientes tratados con duodopa desde enero-2007 hasta abril-2012 en el Hospital Clínico San Carlos. Se recogieron las complicaciones mencionadas anteriormente.

Resultados: Se incluyeron 25 pacientes (16 varones/9 mujeres), edad media 69,2 años (45/86). 21 pacientes (84%) tuvieron alguna

complicación durante el seguimiento. En relación con la endoscopia, 1 paciente tuvo neumoperitoneo y otro una desaturación grave. Con respecto al estoma, 8 pacientes (32%) tuvieron una infección del mismo y 8 (32%) presentaron un granuloma, 2 pacientes (8%) tuvieron sangrado del orificio y 1 (4%) aquejó dolor persistente en la zona. En 1 paciente (4%) se produjo disfunción de la máquina, siendo las complicaciones asociadas a la sonda las siguientes: obstrucción en 6 casos (24%), anudamiento en 5 (20%), rotura en 3 sujetos (12%) y migración en otros 3 (12%). Tres pacientes (12%) abandonaron el tratamiento.

Conclusiones: Las complicaciones relacionadas con la endoscopia, estoma y dispositivo son frecuentes. En nuestra serie, el neumoperitoneo y la desaturación se resolvieron con manejo conservador. Las complicaciones del estoma fueron leves, siendo necesario un adecuado cuidado del orificio para prevenirlas. Es fundamental comunicar una disfunción del dispositivo a un endoscopista experimentado. Dichas complicaciones se resolvieron en menos de 48 horas con una nueva endoscopia.

ROTIGOTINA MEJORA LA FRAGMENTACIÓN DEL SUEÑO EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

J. Pagonabarraga Mora¹, P. Sanz Cartagena², E. Balaguer³, V. Puente⁴, I. Legarda⁵, A. Cardozo⁶, G. Piñol⁶, P. Otermin⁷, T. Delgado⁸, M. Aguirregomozcorta⁹ y R. Álvarez¹⁰

¹Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

²Servicio de Neurología. Hospital de Mataró. ³Servicio de Neurología. Hospital General de Catalunya. ⁴Servicio de Neurología. Hospital del Mar. ⁵Servicio de Neurología. Hospital Universitari Son Espases. ⁶Servicio de Neurología. Hospital Santa María. ⁷Servicio de Neurología. Hospital General de Granollers.

⁸Servicio de Neurología. Hospital de Sabadell. ⁹Servicio de Neurología. Hospital de Figueres. ¹⁰Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Objetivos: La fragmentación del sueño (FS) es el trastorno del sueño más frecuente en la enfermedad de Parkinson (EP). En el estudio RECOVER rotigotina mejoró la calidad del sueño, sin observarse mejorías significativas en la FS. Que la FS no estuviera dentro de los objetivos del estudio, y se incluyeran pacientes con/sin trastornos del sueño puede confundir los resultados. Nuestro objetivo primario fue valorar el efecto de rotigotina sobre la FS en pacientes con quejas subjetivas de sueño fragmentado. Como objetivo secundario valoramos la relación entre FS y los dominios sintomáticos de la escala Parkinson's-Disease-Sleep-Scale-2 (PDSS-2), y la respuesta de estos síntomas tras iniciar rotigotina.

Material y métodos: Estudio abierto, observacional, multicéntrico, de seguimiento prospectivo postautorización. El efecto de rotigotina sobre la FS se evaluó mediante cambio a los 3 meses del ítem 3 (mantenimiento del sueño) de la PDSS-2. Se diseñó un cuestionario (C-FS) para cuantificar con mayor detalle (0-24 puntos) el efecto de rotigotina sobre la FS. Mediante UPDRS-III y Geriatric-Depression-Scale (GDS) se controlaron otros factores que pueden influir sobre la FS.

Resultados: Se incluyeron 37 pacientes (70% varones, edad 70 ± 8 años, tiempo evolución 5,7 ± 5 años, UPDRS-III 25 ± 11), a los que iniciamos tratamiento con rotigotina (9 ± 3,8 mg/día). Se observó una mejoría significativa en el ítem 3 de la PDSS-2 ($p = 0,002$), C-FS ($p = 0,0004$), PDSS-2 total ($p = 0,009$) y PDSS-2/síntomas motores nocturnos ($p = 0,04$). No hubo mejorías en nicturia ($p = 0,79$) ni GDS ($p = 0,77$).

Conclusiones: Rotigotina parece mejorar la FS en pacientes con EP y quejas subjetivas de sueño interrumpido.

DESCRIPCIÓN DE UNA POBLACIÓN DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON EN TRATAMIENTO CON DUODOPA: BENEFICIOS Y COMPLICACIONES

J.M. Arbelo González¹, I. Martín Santana¹, P. López Méndez¹, R. Malo Molina¹, J.M. Periáñez Hernández² y B. Udaeta Baldivieso³

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neuropsicología. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. ³Enfermera de Unidad de Trastornos del Movimiento. Hospital Universitario Materno-Infantil de Canarias.

Objetivos: La Duodopa® intrayeyunal es una medicación alternativa en la enfermedad de Parkinson cuando no responde al tratamiento convencional. Se asocia a mejora de la calidad de vida pero no está exenta de riesgos.

Material y métodos: Mostramos una serie de 17 pacientes que han recibido Duodopa®, y comparamos las características basales con la última revisión tras el inicio de dicho fármaco en 13 pacientes que permanecen activo y en seguimiento en nuestro servicio. Se evaluaron distintas escalas de valoración (UPDRS-III, Schwab&England, PDQ-39, Zarit, MoCA) y la impresión clínica global de los pacientes.

Resultados: Pacientes en estadio 3-4 de Hoehn-Yahr con un tiempo medio de evolución de la enfermedad de 11 años que recibieron una dosis media de levodopa oral de 650 mg/día y dosis óptimas de agonistas dopamínergicos e ICOMT. Los motivos para el cambio de tratamiento fueron: fluctuaciones motoras graves y severos síntomas no motores. Tras un seguimiento medio de 22 meses, hubo mejoría en todas las escalas. A pesar de la presencia de complicaciones médicas, derivadas del fármaco, del sistema de infusión y del dispositivo técnico, se logró el control sintomático con monoterapia.

Conclusiones: Duodopa intrayeyunal es un tratamiento alternativo en la enfermedad de Parkinson avanzada mostrando eficacia superior al tratamiento oral con mejoría de aspectos motores, no motores y de calidad de vida, con alto grado de satisfacción del paciente y baja sobrecarga del cuidador. Es necesario un estrecho seguimiento para un diagnóstico precoz de las potenciales complicaciones y un adecuado manejo de éstas.

HELICOBACTER PYLORI Y LEVODOPA INTRADUODENAL

B. Pascual Sedano, A. Campolongo, C. García Sánchez, S. di Giovanni, S. Martínez Horta, A. Gironell, J. Pagonabarraga, R. Ribosa-Nogué, C. Villa, R. Fernández de Bobadilla y J. Kulisevsky

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

Objetivos: El tratamiento de la infección gastrointestinal con Helicobacter pylori (HP) puede mejorar la absorción de la levodopa oral en la enfermedad de Parkinson (EP) y mejorar sus síntomas motores. HP podría alterar la mucosa duodenal o retrasar el vaciado gástrico. Nosotros investigamos si tratar HP afecta al estado motor, cognitivo y/o calidad de vida de los pacientes tratados con levodopa intraduodenal.

Material y métodos: Doce pacientes con EP avanzada (6 mujeres, edad inicio EP 49 años, duración de la enfermedad 13 años) en tratamiento con levodopa intraduodenal. A todos se les realizó el test del aliento (C-13) urea para detectar infección por HP, y escalas motoras, cognitivas y de calidad de vida basales y tras tres meses de seguimiento: UPDRS, diarios ON/OFF, MMST, Mattis y fluencias, y PDQ39.

Resultados: Cinco pacientes resultaron HP- y siete HP+. Tras antibioterapia, HP se negativizó en seis. Se compararon en situación basal y a los 3 meses los pacientes sin cambios en HP (grupo control, 5HP- y 1HP+ que no negativizó, total 6) y pacientes que erradicaron HP (6). Sólo hubo diferencias significativas en las AVD

de la PDQ39 (control: $60,5 \pm 23,8$ vs $71,8 \pm 22,6$, grupo con cambios $87,5 \pm 6,1$ vs $72,2 \pm 23,7$, $p = 0,036$) y en el subapartado atención de la Mattis (control: $34,3 \pm 1,0$ vs $35,3 \pm 1,2$, grupo con cambios $33,7 \pm 2,0$ vs $32,7 \pm 3,3$, $p = 0,025$).

Conclusiones: La ausencia de cambios motores tras erradicar HP en nuestros pacientes sugiere que HP no interfiere con la absorción de levodopa intraduodenal.

ANÁLISIS CLÍNICO Y TERAPÉUTICO DE LA DISTONÍA CERVICAL EN EL HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS. VALORACIÓN RETROSPECTIVA

B. Abarrategui Yagüe, S. Muñiz Castrillo, A. Orviz García, M. Fernández Matarrubia, J. Casas Limón, R. García-Ramos García, E. López Valdés y M.J. Catalán Alonso

Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: Evaluar de forma retrospectiva las características clínico-epidemiológicas, evolución de respuesta clínica y manejo terapéutico, de los pacientes con distonía cervical seguidos en la Unidad de Trastornos del Movimiento desde 1991.

Material y métodos: Se incluyen 63 pacientes en tratamiento con toxina botulínica (TB). Variables que se analizan: Edad de inicio; tipo (focal/segmentaria/generalizada); etiología; patrón de distonía; tiempo de evolución; dosis de TB al inicio y reciente; latencia y duración del efecto y porcentaje de mejoría en el tiempo; asociación de otros fármacos y efectos adversos.

Resultados: El 64,5% presentaba distonía focal, 30,6% distonía segmentaria (cráneo-cervical), y 4,8% distonía generalizada. En cuanto a la etiología, se consideraron primarias el 76,2% y secundarias el 23,8%. Los patrones clínicos más frecuentes fueron: latrocólli (23,4%), torticólli asociado a latrocólli (23,4%) y retrocolli aislado (18,8%). La media de edad al inicio del tratamiento fue de 51,75 años (diferencia de 5 años respecto a la media de edad de debut clínico). La dosis media de TB al inicio fue de 129,60 U, y en última infiltración 191,02 U. La media de máxima funcionalidad tras 1^a infiltración fue de 67,08%, y tras penúltima 73,15%. Los efectos adversos fueron infrecuentes y leves.

Conclusiones: La TB es el tratamiento de elección de las distonías cervicales proporcionando mejorías funcionales mantenidas en el tiempo y asociado a baja frecuencia de efectos adversos. Nuestra serie coincide con otras publicadas previamente, en la tendencia general a precisar aumento de dosis para mantener el efecto a largo plazo.

Trastornos del movimiento IV

SONOGRAFÍA TRANSCRANEAL, DAT-SPECT E HIPOSIMIA EN LA ETAPA PREMOTORA DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON CAUSADA POR LA MUTACIÓN G2019S DE LRRK2

M. Sierra Peña¹, P. Sánchez Juan¹, I. González Aramburu¹, I. Martínez Rodríguez², J.M. Carril Carril², R. Quirce Pisano², E. Palacio Portilla¹, J. Berciano Blanco¹, O. Combarros Pascual¹ y J. Infante Ceberio¹

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

Objetivos: 1. Determinar si la hiperecogenicidad de la sustancia negra (SN), la hiposmia y el DaT-SPECT son buenos biomarcadores

premotores en una cohorte de portadores asintomáticos de la mutación G2019S de LRRK2 (AsG2019S+). 2. Comparar estos hallazgos con cuatro cohortes de EP idiopática (EPI), de EP asociada a la mutación G2019S (EPG2019S+), familiares no portadores (AsG2019S-) y controles.

Material y métodos: Se identificaron 55AsG2019S+ pertenecientes a 32 familias con un sujeto índice con EPG2019S+ en Cantabria. Las poblaciones a comparar fueron: 44 EPI, 30 EPG2019S+, 76AsG2019S- y 46 controles. A estos sujetos se les realizó el test UPSIT del olfato, sonografía transcraneal y DaT-SPECT.

Resultados: Un 85% de los AsG2019S+ mostraron hiperecogenicidad de la SN en rango patológico, un 44% DaT-SPECT alterado y un 26% hiposmia. Sólo el 14,2% de los AsG2019S+ con DaT-SPECT patológico estaban hipósicos. La ecogenicidad media de la SN fue similar entre EPI, EPG2019S+ y AsG2019S+ (0,31; 0,33 y 0,27). Los EPG2019S+ presentaban menor frecuencia de hiposmia que los EPI (50% vs 82,4%; p = 0,07), no encontrándose diferencias entre AsG2019S+, AsG2019S- y controles.

Conclusiones: La hiperecogenicidad de la SN es el biomarcador que más precozmente se altera en la etapa premotora de la EP G2019S+. El porcentaje de AsG2019S+ con alteración en el DaT-SPECT fue similar a la penetrancia de la mutación G2019S en nuestra población (47% a los 80 años), indicando que probablemente el DaT-SPECT y no la hispomía o la hiperecogenicidad de la SN es el mejor biomarcador predictor del futuro desarrollo de EP motora en esta población.

UTILIDAD DE LA ULTRASONOGRAFÍA TRANSCRANEAL (UTC) EN EL MANEJO DE PACIENTES CON PARKINSONISMO INDUCIDO POR FÁRMACOS (PIF)

J. Olivares Romero y A. Arjona Padillo

Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Torrecárdenas.

Objetivos: Comprobar si la UTC es una técnica útil en el manejo de pacientes con PIF.

Material y métodos: Estudio prospectivo de pacientes con PIF a los que, tras retirada del fármaco y realización de UTC, se les siguió durante 6 meses. Los pacientes se catalogaron como parkinsonismo iatrogénico (PY) si había desaparecido la clínica o parkinsonismo subclínico exacerbado por fármacos (PSEF) si la misma persistía. De forma paralela se estableció otro grupo, constituido por pacientes con enfermedad de Parkinson (EP), con la finalidad de cegar la realización del UTC y de comprobar la sensibilidad del mismo en el diagnóstico de EP en nuestro entorno.

Resultados: Un total de 40 pacientes conformaron los grupos para el análisis: 20 en el grupo de EPI y otros 20 en el de PIF. La sensibilidad obtenida para el diagnóstico de EPI con UTC fue del 77,3%. Valorando conjuntamente las alteraciones sonográficas en sustancia negra (SN) y núcleo lenticular (NL), el valor predictivo negativo del UTC en el diagnóstico de PIF es del 85,7% y la razón de verosimilitud negativa de 0,31.

Conclusiones: En nuestro entorno, la UTC es una prueba válida para el diagnóstico de pacientes con EP. En el PIF, el subgrupo de PSEF posee unas características propias de ecogenicidad en SN y NL que lo distinguen de los PY y que pudieran constituir un marcador de vulnerabilidad para el desarrollo de un parkinsonismo neurodegenerativo. Aunque es necesario comprobarlo con un número mayor de pacientes, la UTC es una técnica útil para el manejo de PIF.

POLIMORFISMOS EN GENES REGULADORES DE LA URICEMIA Y RIESGO DE ENFERMEDAD DE PARKINSON

I. González Aramburu¹, S. Jesús², P. Sánchez Juan¹, E. Fernández Juan³, A. Gorostidi Pagola⁴, F. Carrillo², M. Sierra Peña¹, P. Gómez Garre², M.T. Cáceres Redondo², J. Ruiz Martínez⁵, J. Berciano Blanco¹, P. Mir Rivera² y J. Infante Ceberio¹

¹Servicio de Neurología; ³Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. ²Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Rocío. ⁴Servicio de Neurociencias. Instituto Biodonostia. ⁵Servicio de Neurología. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea.

Objetivos: Niveles bajos de ácido úrico (AU) se asocian a un mayor riesgo de enfermedad de Parkinson (EP). Polimorfismos (SNPs) en nueve genes (rs734553/SLC2A9, rs2231142/ABCG2, rs11832011/SLC17A1, rs17300741/SLC22A11, rs505802/SLC22A12, rs7800941/GCKR, rs12129861/PDZK1, rs742132/LRRC16A+SCGN, rs123561931/SLC16A9) se han relacionado con los niveles de uricemia. Analizamos el efecto de estos SNPs sobre el riesgo de EP.

Material y métodos: Realizamos un estudio de asociación genética con 1061 pacientes EP y 754 controles. Los niveles de uricemia se midieron en 365 casos y 132 controles. Se llevó a cabo el análisis individual de los SNPs y del efecto sumatorio de los mismos mediante el Genetic Risk Score (GRS). Para cada sujeto calculamos el GRS definido por el número total de alelos de riesgo (asociados a niveles bajos de uricemia) (rango 0-18). La asociación individual de cada SNP y de cada tercilio GRS con el riesgo de EP se estudió mediante regresión logística.

Resultados: Ninguno de los SNPs, individualmente, se correlacionó con el riesgo de EP ni con los niveles de AU. Se observó una correlación inversa entre los terciles de GRS y los niveles de AU (a mayor número de alelos de riesgo, menores niveles de AU) (p = 0,003). El tercer tercilio del GRS (> 9 alelos de riesgo) se asoció a un mayor riesgo de EP (p = 0,04).

Conclusiones: Los polimorfismos estudiados se correlacionan con los niveles séricos de AU y con el riesgo de EP. El GRS constituye una herramienta útil para investigar el efecto combinado de múltiples loci con efectos modestos sobre el riesgo de una enfermedad común.

VALIDACIÓN DE UN DISPOSITIVO AMBULATORIO DE MAPEO DE LA ACTIVIDAD MOTORA Y DISCINESIAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON IDIOPÁTICA (EPI) Y FLUCTUACIONES MOTORAS

D.A. Pérez Martínez¹, A. Samá², C. Pérez López², D. Rodríguez Martín², À. Bayés Rusiñón³, M.P. Sanz Cartagena⁴, M. Calopa Garriga⁵ y A. Rodríguez Molinero⁶

¹Servicio de Neurología. Hospital Infanta Cristina. ²Ingeniero. Centro de Estudios Tecnológicos para la Dependencia y la vida autónoma (CETpD)-Universidad Politécnica. ³Servicio de Neurología. Centre Médic Teknon. ⁴Servicio de Neurología. Hospital de Mataró. ⁵Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge. ⁶Servicio de Geriatría. Consorci Sanitari del Garraf.

Objetivos: La monitorización ambulatoria del movimiento en EPI aporta interés desde el punto diagnóstico y terapéutico. Evaluamos un dispositivo tecnológico para detectar fluctuaciones motoras en pacientes con EPI en su actividad cotidiana, determinando bradicinesias, discinesias, y tiempo On/Off.

Material y métodos: Participaron 34 pacientes con criterios EPI y fluctuaciones motoras. Se desarrolló una fase 1 en laboratorio de la marcha y fase 2 en ambiente cotidiano del paciente. Se empleó un prototipo de sensor inercial triaxial desarrollado por el CETPD-UPC. Los datos capturados fueron tratados mediante técnicas de softcomputing y el algoritmo final analizó la marcha para llegar al

diagnóstico de estado On/Off y el contenido frecuencial de la señal para diagnóstico de discinesias. Los resultados fueron evaluados frente al médico u observador externo en ambas fases.

Resultados: El 80% fueron varones con mediana estadio Hoehn-Yahr 3 (rango 1-4) y edad media 63,3 años. Se obtuvieron 22,5 horas de señal. Los valores detección On/Off obtuvieron sensibilidad 0,88, especificidad 0,83, VPP 0,60 y VPN 0,93. Los valores detección discinesia obtuvieron sensibilidad 0,56, especificidad 1, VPP 1 y VPN 0,73.

Conclusiones: Este estudio evalúa por primera vez la monitorización ambulatoria del estado On/Off de pacientes con EP mediante prototipo inercial con una adecuada sensibilidad y especificidad. La determinación de las discinesias presentó elevada especificidad. La disponibilidad de mapas objetivos de actividad motora permite adecuar dosis y tomas en EP. Así mismo, este dispositivo abre la posibilidad de monitorizar el efecto objetivo de nuevos tratamientos en ensayos clínicos.

VALOR DE LA EVALUACIÓN COMBINADA DE OLFACCIÓN E HIPERECOGENICIDAD DE SUSTANCIA NEGRA EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

N. López Hernández¹, A. García Escrivá¹ y M. Shalabi Benavent²

¹Servicio de Neurología. Hospital de Levante. ²Servicio de Farmacia. Hospital General de Elda-Virgen de la Salud.

Objetivos: La hiposmia y la hiperecogenicidad de la sustancia negra son alteraciones características de la enfermedad de Parkinson (EP), aunque su valor diagnóstico de forma aislada puede ser limitado. Evaluamos la prevalencia combinada de ambas alteraciones en pacientes diagnosticados de enfermedad de Parkinson (EP) y valoramos su rentabilidad diagnóstica frente a una muestra con temblor esencial (TE) y otra de sujetos sanos.

Material y métodos: Se incluyeron pacientes con diagnóstico de EP y TE procedentes de nuestra consulta externa, previo consentimiento informado. La olfacción se evaluó con el Sniffin Sticks test (SS-12) y la evaluación de la HSN mediante duplex transcraneal.

Resultados: Se analizaron 98 individuos, 30 con diagnóstico EP (26,7% mujeres, 70,3 años), 21 TE (28,6% mujeres, 67 años) y 47 controles (26,7% mujeres, 70,3 años). Las prevalencias de hiposmia (SS-12 < 8) e HSN agrandada (área > 0,24 cm²) fueron: 70% y 83,3% en EP, 33,3% y 9,5% en TE y 17% y 10,6% en los controles. La combinación de ambos marcadores estaba presente en el 63% de EP y en ninguno de los controles o TE.

Conclusiones: El uso combinado de la evaluación olfativa mediante el SS-12 y de la sustancia negra mediante ecografía, dos test rápidos, inocuos y accesibles, mejora la especificidad aislada que cada marcador tiene en el diagnóstico de la EP frente a pacientes con TE o controles. Dado que ambos marcadores se han descrito en fases muy precoces de la EP, su aplicación podría ayudarnos en el diagnóstico precoz de la EP.

ESTUDIO FUNCIONAL Y MORFOLÓGICO DE LA RETINA COMO MARCADOR BIOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

E. Cubo Delgado¹, M.J. López Peña², O. Pérez Gil³, E. Díez-Feijóo Varela², P. García Gutiérrez³, N. Mariscal Pérez¹, E. Araus González³ y R. Prieto Tedejo¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurofisiología. Hospital General Yagüe. ³Servicio de Oftalmología. Hospital Divino Vallés.

Objetivos: Entre los síntomas no motores de la enfermedad de Parkinson (EP), se producen alteraciones visuales posiblemente por afectación de las células amacrinas dopamínergicas retinianas. El objetivo principal de este proyecto es estudiar y analizar la validez diagnóstica de los cambios morfológicos y funcionales de la retina

en la EP comparado con sujetos sanos como marcador biológico de la EP.

Material y métodos: Estudio comparativo caso-control, transversal. Se incluyeron pacientes con EP idiopática y controles sanos, y se excluyeron pacientes con enfermedad ocular u otra enfermedad neurodegenerativa. Se evaluó la gravedad de los síntomas motores mediante la escala Scopa motora, estadio Hoehn Yahr (HY) y síntomas no motores (NMS questionnaire). La estructura de la retina se evaluó con tomografía de coherencia óptica (OCT) y la respuesta funcional con electrorretinograma (ER). La validez diagnóstica como marcador biológico en la EP se analizó con curvas ROC.

Resultados: Se incluyeron 72 sujetos con una edad media de $64,2 \pm 7,3$ años [36 pacientes con EP, estadios Hoehn Yahr 1-3, y 36 pacientes controles]. Estructuralmente se observó un adelgazamiento mayor en diferentes capas de la retina en pacientes con estadio HY ≥ 2 vs 1, y una disminución amplitud (N95, p50) en pacientes con EP vs controles ($p < 0,05$), pero estos parámetros no demostraron una adecuada validez diagnóstica en curvas COR.

Conclusiones: En la EP se produce cambios estructurales y funcionales en la retina que pueden explicar las alteraciones visuales presentes en los pacientes. No obstante, dichas alteraciones retinianas no son suficientemente específicas ni sensibles como marcador biológico en la EP.

AMANTADINA: EFECTOS ADVERSOS CUTÁNEOS. ESTUDIO PROSPECTIVO

A. Herranz Bárcenas, J. del Val Fernández y P. García Ruiz-Espiga
Servicio de Neurología. Fundación Jiménez Díaz-UTE.

Objetivos: Evaluar la presencia de livedo reticularis (LR) en relación al tratamiento con amantadina y si existe relación entre éste y la enfermedad de base.

Material y métodos: Estudiamos prospectivamente 97 pacientes tratados con amantadina por diversos motivos (enfermedad de Parkinson (EP) 34, parkinsonismos atípicos (PA) 21, enfermedad de Huntington 23 y discinesia tardía y otros (DT) 19). Evaluamos los cambios cutáneos tras tres meses de tratamiento mediante la siguiente escala clínica establecida arbitrariamente (0; no alteraciones cutáneas, 1; mínimos cambios o dudoso livedo y 2; livedo reticularis y/o edema claro).

Resultados: 16 (14,43%) de los 97 pacientes presentaron alteraciones cutáneas (4 en grado 1 y 12 en grado 2): 6 con EP (17,65%), 6 con PA (28,57%), 2 en EH (8,7%) y 2 en DT (10,53%). La dosis media de amantadina empleada fue de $139,2 \pm 55$ mg. La edad media de los pacientes fue de $65,9 \pm 13,9$. No se hallaron diferencias significativas entre estos valores y la presencia de alteraciones cutáneas. Existe asociación estadísticamente significativa, $p = 0,005$ (chi cuadrado) entre la aparición de livedo reticularis en pacientes con PA respecto a los otros grupos de pacientes (EP, EH y DT).

Conclusiones: La livedo reticularis en una complicación relativamente frecuente (14,43%) en pacientes tratados con amantadina, sin embargo no requiere habitualmente cambios terapéuticos. Existe asociación estadísticamente significativa entre la aparición de livedo reticularis y los PA con una $p = 0,005$ (chi cuadrado) y no así con el resto de entidades (EP, EH y DT).

ENFERMEDAD DE PARKINSON DE INICIO TARDÍO

M. Fernández Matarrubia¹, R. García-Ramos García², J. Matías-Guiu Antem¹, E. López Valdés², F. Alonso Frech¹, M.J. Catalán Alonso¹ y J. Matías-Guiu Guía¹

¹Servicio de Neurología; ²Neurología (Unidad de Trastornos del Movimiento). Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: La enfermedad de Parkinson (EP) de debut tardío es una entidad poco estudiada que parece presentar rasgos fenotípi-

cos diferentes. Nuestro objetivo es describir la clínica de presentación, comorbilidades, tratamiento y evolución de una cohorte de EP de inicio tardío.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de 80 pacientes con parkinsonismo de inicio tardío (edad al diagnóstico ≥ 78 años).

Resultados: 13 pacientes fueron excluidos por no cumplir los criterios UK-PDSBB. Se analizaron 67 (52,2% mujeres; edad media al diagnóstico $82,4 \pm 2,7$ años). Al inicio, 83,3% presentaba síntomas bilaterales y 55,2% trastorno de la marcha. La Hoenh-Yahr inicial media fue $1,9 \pm 0,8$. El 45,3% no progresó y sólo 3,2% empeoró > 2 puntos. El 45,8% asociaba ≥ 2 comorbilidades, predominando las alteraciones visuales (51,5%), artrosis (47,8%) y enfermedad cerebrovascular (20,9%). El 13,5% presentó deterioro cognitivo al inicio y 22,3% lo desarrolló durante la evolución. La monoterapia con levodopa fue empleada en el 83,6% (dosis máxima media: 477 ± 206 mg). Sólo 7,5% recibió ≥ 2 fármacos. 13,3% presentó fluctuaciones motoras. La respuesta terapéutica fue del 68,9%. La neuroimagen mostró enfermedad cerebrovascular silente en el 41,8%. Este hallazgo se asoció a peor respuesta terapéutica (40% vs 86,7%) y alteración temprana de los reflejos posturales (mediana 2 vs 5 años).

Conclusiones: La EP de inicio tardío presenta más trastorno de la marcha y clínica axial al inicio, Hoenh-Yahr inicial más alto, mayor riesgo de deterioro cognitivo y peor respuesta terapéutica. La asociación a comorbilidades, el retraso diagnóstico y el envejecimiento fisiológico podrían contribuir a estas diferencias, aunque es posible que existan otros mecanismos implicados.

ENFERMEDAD DE WILSON, UNA POSIBILIDAD A PESAR DE LA EDAD

F.A. Fuentes Ramírez, V. Giménez de Béjar, C.M. Garnés Sánchez, A.D. Torres Alcázar, J.J. Hernández Martínez, A. Guzmán Martín, M. Dudekova, T. Tortosa Sánchez, M. López López, J.J. Soria Torrecilla, L. Fortuna Alcaraz, J.A. Pérez Vicente, E. Hernández Hortelano, E. Fages Caravaca, E. Khan Mesia, M.D. Ortega y L. Cabello Rodríguez

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Santa Lucía.

Objetivos: Diagnóstico de enfermedad de Wilson (EW) con presentación neurológica en una paciente de 74 años.

Material y métodos: Paciente de 74 años con parkinsonismo atípico por afectación severa y desde el inicio de la postura, sin otras alteraciones neurológicas o psiquiátricas. El estudio del parkinsonismo atípico objetivó lesiones de sustancia blanca de predominio en hemisferio derecho en la RMN cerebral; la analítica general mostró Cobre en sangre 91 mg/dl, Cobre orina 24h (CuOr24h) 93,7 μ g, resto normal, incluidas transaminasas y ceruloplasmina. No presenta anillos de Kayser-Fleischer (K-F). Se realizó biopsia hepática con determinación de cobre en tejido hepático que mostró 393 μ g por g de tejido, confirmando el diagnóstico de EW.

Resultados: Es ampliamente conocida la afectación neurológica en la EW con un promedio de edad de presentación entre 15-30 años. El diagnóstico por encima de los 50 años es excepcional. En estos casos son casi constantes la presencia de anillos K-F, la excreción de CuOr24h mayor de 100 μ g y muy frecuentes las manifestaciones psiquiátricas y hepáticas en algún grado. En los casos de una determinación de CuOr24h entre 40-100 μ g se debe realizar biopsia hepática para confirmar el diagnóstico. Mostramos el diagnóstico en una paciente de más de 50 años con datos inusuales como caso excepcional.

Conclusiones: La sospecha de EW debe mantenerse ante un parkinsonismo atípico independientemente de la edad y la presencia de anillos K-F. Resultados de CuOr24h entre 40-100 μ g obligan a realizar la biopsia hepática para confirmar su diagnóstico.

PATRÓN DE METABOLISMO CEREBRAL DE LOS DISTINTOS FENOTIPOS DE PSP

A. Fontes Villalba¹, P. Esteve Belloch¹, R. Fernández Torrón², S. Ortega Cubero¹, M.D.M. Carmona Abellán¹, M.R. Luquín Piudo¹, E. Prieto Azcárate³, J.I. Arbizu Lostao³ y M. Riverol Fernández¹

¹Servicio de Neurología. Clínica Universitaria de Navarra.

²Servicio de Neurología. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea.

³Servicio de Medicina Nuclear. Clínica Universitaria de Navarra.

Objetivos: Describir el patrón de metabolismo cerebral de los distintos fenotipos clínicos descritos de parálisis supranuclear progresiva (PSP).

Material y métodos: Se seleccionaron de forma retrospectiva a 15 pacientes diagnosticados de PSP con estudio de metabolismo cerebral mediante PET-fluorodeoxiglucosa (FDG). Posteriormente, los pacientes fueron clasificados clínicamente en PSP tipo síndrome de Richardson (PSP-RS, 9 pacientes) y PSP tipo parkinsoniano (PSP-P, 6 pacientes). Para valorar el patrón metabólico de los distintos fenotipos clínicos de la PSP se procedió a un análisis de imagen basado en voxels utilizando el programa SPMS con respecto a un grupo control. Las imágenes de PET-FDG fueron normalizadas tomando como referencia el tronco de encéfalo. Se utilizó una corrección de $p < 0,0001$ con 100 voxels.

Resultados: El patrón de metabolismo cerebral del grupo de pacientes con PSP-RS con respecto al grupo control se caracterizó fundamentalmente por un hipometabolismo de los núcleos caudados, tálamos y mesencéfalo. Por otro lado, el patrón del grupo con PSP-P con respecto al grupo control se caracterizó por un hipometabolismo de la corteza cingular, caudados y ambos tálamos.

Conclusiones: Según sus características clínicas, recientemente se ha dividido a la PSP en varios grupos, siendo los dos más comunes la PSP-P y la PSP-SR. En este estudio, la PSP-P muestra una afectación predominante de los núcleos caudados y el tálamo. Mientras que en la PSP-RS destaca la afectación talámica y del mesencéfalo. Estos hallazgos de neuroimagen funcional coinciden con la expresión clínica de estos subtipos de fenotípicos de la PSP.

Trastornos del movimiento V

ESTUDIO CASO-CONTROL DE FACTORES DE RIESGO PRE-PERINATAL PARA TICS EN UNA POBLACIÓN ESCOLAR

S. Jorge Roldán¹, P. López Sarnago¹, L. Velasco Palacios¹, E. Cubo Delgado¹, M.M. Hortiguela Saeta², S. Esther Ciciliani³ y E. Sastre Huerta³

¹Servicio de Neurología; ³Servicio de Neurociencias. Complejo Asistencial Universitario de Burgos. ²Servicio de Neurociencias. Hospital Divino Vallés.

Objetivos: Los trastornos con tics forman parte de los trastornos neurológicos del desarrollo caracterizados por una mejoría con la maduración. El objetivo de este estudio es analizar la asociación de factores prenatales y perinatales con el desarrollo de tics.

Material y métodos: Diseño: estudio longitudinal, caso-control, de una muestra escolar (centros de educación regular), aleatorizada. El trastorno con tics fue establecido por el neurólogo según criterios DSM-IV TR. Variables clínicas prenatales y perinatales relacionadas con la gestación, tipo de parto, patología materna, necesidad de reanimación e historia médica perinatal, fueron recogidos usando cuestionarios estructurados. Se usaron test paramétricos para comparaciones y regresión logística para estudiar la asociación de variables clínicas pre-pernatales con tics.

Resultados: 1.867 escolares fueron cribados para trastornos con tics, y 526 escolares fueron evaluados por el neurólogo, de los cuales se obtuvo historia pre-perinatal en 226 niños (154 varones [68%], 71 con tics [31%]). Tics fueron más frecuentes en aquellos con parto por cesárea (χ^2 test, $p = 0,01$), tabaco (χ^2 test, $p = 0,04$), y patología materna (χ^2 test, $p = 0,06$). Cuando se ajustó por antecedentes familiares de tics, nivel intelectual y presencia déficit de atención, parto por cesárea y tabaco incrementaron significativamente el riesgo de tics (OR = 6,2 [IC95% 2,0-19,4], $p < 0,01$; OR = 3,2 [IC95% 1,09-9,22], $p = 0,03$ respectivamente).

Conclusiones: Factores pre-perinatales como parto por cesárea o consumo de tabaco durante el embarazo se asocian con aumento de riesgo de desarrollar tics en la infancia.

TEMBLOR ESENCIAL. ¿SÓLO TEMBLOR? A PROPÓSITO DE 30 CASOS

B. Miguel Martín, J.P. Cabello de la Rosa, M.J. Gallardo Alcániz, R. Ibáñez Alonso, J. Domínguez Bértalo y J. Vaamonde Gamo

Servicio de Neurología. Hospital General Universitario de Ciudad Real.

Objetivos: Durante años se ha cuestionado el carácter meramente motor del temblor esencial (TE) planteándose esta entidad como un síndrome, posiblemente con variedad semiológica y etiológica. Se pretende analizar la posible variabilidad y complejidad, dentro del diagnóstico clínico de TE.

Material y métodos: Se describe semiológicamente un grupo de treinta pacientes con TE, desde el punto de vista motor y cognitivo. Se realizó una exploración neurológica, la escala de temblor de Fhan y Tolosa, la UPDRS-III y la evaluación cognitiva con los tests psicométricos. El estudio se completó con DaTSCAN en los casos con síntomas o signos parkinsonianos y con RM craneal en caso de focalidad neurológica añadida.

Resultados: Se estudiaron 18 varones y 12 mujeres con edades comprendidas entre 30 y 72 años. El temblor fue mixto, con un componente de reposo, en 16 de los 30 pacientes, fundamentalmente en aquellos de mayor evolución. 18 pacientes presentaban síntomas focales (leve parkinsonismo y/o ataxia), además del temblor. El DaTSCAN presentó alteración en 4 de los 18 casos y RM craneal objetivó encefalopatía vascular crónica de pequeño vaso en 6 de los 18 pacientes. En 20 pacientes, se objetivó alteración de las funciones ejecutivas y en 8 de ellos, un deterioro cognitivo de predominio subcortical, con RM craneal normal excepto en 2 (signos de encefalopatía vascular crónica de pequeño vaso).

Conclusiones: Tal y como se viene discutiendo, el TE es una entidad compleja y en absoluto benigna, con compromiso frecuentemente no sólo motor, lo que explica el gran impacto en la calidad de vida de los pacientes.

PREVALENCIA DE TUMORES EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON: IMPLICACIÓN DE MUTACIONES EN LRRK2 EN PACIENTES Y FAMILIARES ASINTOMÁTICOS

J. Ruiz Martínez¹, P. de la Riva Juez¹, N. Larrañaga Larrañaga², C. Sarasqueta Eizaguirre³, E. Mondragón Rezola¹, A. Bergareche Yarza¹, M.C. Rodríguez Oroz⁴, A. Gorostidi Pagola⁴, A. Estanga Alustiza¹, B. Gago Calderón⁴, A. López de Munain Arregui¹ y J.F. Martí Massó¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea.

²Servicio de Epidemiología. Departamento de Sanidad. Gobierno Vasco. ³Área de Epidemiología; ⁴Área de Neurociencias. Biodonostia.

Objetivos: Publicaciones recientes en población judía Askhenazi, muestran una mayor prevalencia de tumores en pacientes con

EP asociada a la mutación G2019 en el gen LRRK2, que determina una posible ganancia de función kinasa de la proteína. Presentamos el estudio de prevalencia de tumores en una serie de pacientes no judíos con EP asociada a las mutaciones R1441G y G2019S, y en sus familiares asintomáticos (FA).

Material y métodos: Una serie de 767 pacientes con EP (25 portadores de la mutación G2019S, y 71 de R1441G), 241 FA (9 portadores de G2019S, y 59 de R1441G), y 177 controles sanos (1 portador de G2019S), se ha cruzado con el registro general de tumores de la Provincia de Gipuzkoa (1988-2010), determinando individuos con diagnóstico de cáncer, topografía, estirpe histológica, y momento del diagnóstico con respecto a la EP.

Resultados: Prevalencia significativamente mayor en EP frente al grupo control (16,3%/9,6%), y a FA (16,3%/8,8%). Mayor prevalencia de tumores en pacientes portadores de G2019S (20%), y R1441G (12,7%). No diferencias en tiempo de diagnóstico de cáncer (antes o después de EP), ni en estirpes histológicas, o topografía.

Conclusiones: Prevalencia significativamente mayor de tumores en EP frente a controles en una serie con 12,7% portadores de mutaciones en LRRK2. La mayor prevalencia de tumores en portadores de G2019S pero no en la mutación R1441G podría relacionarse con mecanismos distintos de alteración de la función proteica, que tendrían una diferente implicación en la génesis tumoral.

ASISTENCIA A URGENCIAS E INGRESOS HOSPITALARIOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON SEGUIDOS DURANTE 10 AÑOS. ESTUDIO RETROSPETIVO

T. Montojo Villasanta, Y. Macías Macías, M. Álvarez Moreno, P. Bandrés Hernández, J.A. Pareja Grande, J.L. Dobato Ayuso, M. Barón Rubio, F.J. Barriga Hernández, L. Borrega Canelo, L. Castillo Moreno, M.D.C. Martín Llorente y L. Vela Desojo

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón.

Objetivos: La enfermedad de Parkinson es una enfermedad crónica que implica a medio y largo plazo una discapacidad importante. Los pacientes con EP pueden presentar otras enfermedades agudas o crónicas asociadas o no con su EP. No existen muchos datos de la demanda a urgencias e ingreso hospitalario de pacientes con EP.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de visitas a urgencias e ingresos hospitalarios por motivo médico (MM) o quirúrgico (MQ) de pacientes con EP seguidos en nuestro centro durante más de 10 años. Datos obtenidos de la historia clínica electrónica.

Resultados: Recogemos 33 pacientes (20 mujeres). Edad al diagnóstico EP 63,8 (10) años (36-76). Evolución EP al inicio del seguimiento 1,4 (2,7) años (0-10). De media cada paciente visitó 0,72 (0,5) anualmente la urgencia, (62,5%MM/37,5%MQ). El MM más frecuente fue la patología cardiopulmonar, mientras que el MQ fue la osteomuscular. El 10,87% del total de urgencias fueron relacionadas con la EP. Los pacientes ingresaron 0,25 (0,2) veces al año (62,5%MM/37,5%MQ). El MM de ingreso más frecuente fue la patología infecciosa, mientras que el MQ fue la osteomuscular. La estancia media fue de 8,86 días y 8 días según el ingreso fue por MM/MQ. El 13,4% del total de ingresos fue debido a la EP.

Conclusiones: La EP condiciona una demanda importante a los servicios de urgencias. La patología osteomuscular es el MQ más frecuente de visita a urgencias y de ingreso. La etiología infecciosa es la principal causa médica de ingreso hospitalario.

ENFERMEDAD DE PARKINSON ASOCIADA A MUTACIONES DEL GEN LRRK2 EN CATALUÑA. PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

C. Pont Sunyer¹, D. Vilas Rolán¹, J. Navarro Otano¹, A. Cámera Lorenzo¹, A. Moral Morgado¹, M.J. Martí Domenech², F. Valldeoriola Serra², J.E. Muñoz García¹, Y. Compta Hirnyj¹, M. Buongiorno¹, M. Aguilar³, P. Quilez³, O. de Fábregues Serra⁴, J. Hernández Vara⁴, M. Calopa⁵, S. Jaumà Classen⁵, J. Campdelacreu Fumadó⁶, A. Bayés Russiñol⁶, V.M. Puente Periz⁷, R. Álvarez Ramo⁸, T. Delgado⁹, N. Caballol Pons¹⁰, R. Martínez Fernández¹⁰, R. Fernández-Santiago¹¹, M. Ezquerra Trabalón¹¹ y E. Tolosa Sarró²

¹Unidad de Parkinson y Trastornos del Movimiento. Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurología; ³Servicio de Neurogenética. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. ⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitari Mútua de Terrassa. ⁵Servicio de Neurología. Hospitals Vall d'Hebron. ⁶Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge. ⁷Servicio de Neurología. Unidad de Parkinson Teknon. ⁸Servicio de Neurología. Hospital del Mar. ⁹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. ¹⁰Servicio de Neurología. Consorci Sanitari Parc Taulí de Sabadell. ¹¹Servicio de Neurología. Hospital de Sant Joan Despí Moisés Broggi.

Objetivos: Las mutaciones en el gen LRRK2 son responsables de la mayoría de los casos de EP de origen genético. La prevalencia en España se ha estimado entre 1,7% en Andalucía y 8,7% en Cantabria. **Objetivo:** estimar la prevalencia de las mutaciones LRRK2 más frecuentes (G2019S, R1441G/C) en pacientes con EP en Cataluña. Describir su gravedad motora, presencia de demencia y antecedentes familiares de EP.

Material y métodos: Determinación de mutaciones LRRK2 y evaluación de las características clínicas básicas en 1.605 pacientes con EP procedentes de diversos centros.

Resultados: 948 pacientes (59,1%) procedían del Hospital Clínico (colaboración adicional de la Asociación Catalana de Parkinson, 206 (12,8%) Hospital Mutua de Terrasa, 195 (12,1%) Hospital Vall d'Hebron, 133 (8,3%) Hospital Bellvitge, 74 (4,6%) Clínica Teknon, 17 (1,1%) Hospital del Mar, 12 (0,7%) Hospital Germans Trias i Pujol, 10 (0,6%) Hospital Parc Taulí y 10 (0,6%) Hospital Moisés Broggi. En 68 pacientes (4,2%) se detectó mutación LRRK2 (LRRK2⁺) (59 G2019S, 8 R1441G, 1 R1441C). Comparando LRRK2⁺vsLRRK2⁻, no hubo diferencias en sexo, edad inicio (55 ± 13 vs 58 ± 12), duración enfermedad (9,2 ± 7,46 vs 9,14 ± 7,75), Hoehn&Yahr (2,8 vs 2,4). Hubo una tendencia no significativa a mayor frecuencia de demencia entre LRRK2⁻ (7,4% vs 26,3%). La prevalencia de LRRK2⁺ en EP familiar fue 8,3% (n = 35) y en "esporádicos" 2,4% (n = 25).

Conclusiones: La prevalencia de mutaciones LRRK2 en EP en Cataluña fue 4,2% (familiares 8,3%, "esporádicos" 2,4%). No se detectaron diferencias significativas en duración de enfermedad, severidad motora y presencia de demencia entre LRRK2⁺ y LRRK2⁻.

ESTUDIO EVOLUTIVO CLÍNICO Y DE PARÁMETROS DE ESTIMULACIÓN EN PACIENTES CON TEMBLOR ESENCIAL TRATADOS CON ESTIMULACIÓN CEREBRAL DEL NÚCLEO VENTRAL INTERMEDIO DEL TÁLAMO

P.M. Rodríguez Cruz¹, A.J. Vargas López², C. Fernández-Carballal², J.M. Garbizu Vidorreta², B. de la Casa Fages¹ y F. Grandas Pérez¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurocirugía. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Objetivos: Analizar la evolución clínica y de los parámetros de estimulación cerebral profunda (ECP) del núcleo ventral interme-

dio del tálamo (VIM), en pacientes con temblor esencial (TE), a largo plazo.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes con temblor esencial y ECP del VIM intervenidos en el HGUGM. Características demográficas, análisis evolutivo de parámetros de estimulación (configuración y polos de los electrodos, amplitud del pulso, frecuencia y voltaje de la ECP) y parámetros clínicos mediante la escala de Fahn-Tolosa-Marin. Análisis de la varianza de los patrones de ECP en relación al tiempo y correlación de los mismos con la evolución clínica.

Resultados: Muestra total = 18 pacientes, 29 estimuladores (7 unilaterales, 11 bilaterales). Edad media 61 ± 2,54 años. Varones 12 (66%). Mujeres 6 (33%). Duración síntomas 25 ± 10,05 años. Seguimiento medio post-ECP 76 ± 47 meses. Voltaje medio inicial/final = 2,21V ± 0,70/3,2V ± 0,67 (p = 0,0314). Frecuencia media inicial/final = 130 ± 0,96/140 ± 7,73 Hz (p = 0,0009). Pulso medio inicial/final (p = 0,157). Escala Fahn-Tolosa-Marin: temblor inicial/final = 3,89 ± 0,32/1,50 ± 0,721 (mejoría 64%), escritura inicial/final = 3,22 ± 0,55/1,33 ± 0,59 - mejoría 59%. Discapacidad inicial/final = 21,06 ± 3,82/8,39 ± 4,71 (mejoría 60%).

Conclusiones: El tratamiento con ECP del VIM es eficaz a largo plazo, a expensas de un aumento en los parámetros de voltaje y frecuencia. Este hecho podría ser debido a un fenómeno de tolerancia central a la ECP, a la progresión de la enfermedad o a la aparición de un fenómeno de gliosis local.

EXPRESIÓN DE RNA MENSAJERO Y HETERÓMERO DE RECEPTORES ENDOCANNABINOIDEOS CB1 Y CB2 EN LOS NÚCLEOS DE SALIDA DE LOS GANGLIOS BASALES EN EL MODELO DE MONO PARKINSONIANO

S. Sierra San Nicolás, N. Luquín Barrado, A.J. Rico Martín, V. Gómez Bautista, E. Roda Recalde y J.L. Lanciego Pérez

Servicio de Neurociencias. Centro de Investigación Médica Aplicada.

Objetivos: En la última década los principales receptores de endocannabinoides, CB1-R y CB2-R, se han postulado como dianas de interés para el desarrollo de terapias prometedoras. La presencia de éstos en los ganglios basales y concretamente el globo pálido interno (GPi) como núcleo donde confluye la información proveniente del estriado le otorga un interés singular. En el presente estudio se describe la expresión de RNA mensajero y heteromerización de los receptores de CB1 y CB2 en neuronas de la vía palidotálmica de monos controles, parkinsonianos y discinéticos.

Material y métodos: Se emplearon un total de 6 monos (2 controles, 2 parkinsonianos y 2 discinéticos) a los que se inyectó el trazador retrógrado toxina colérica subunidad B (CTB) en los núcleos motores del tálamo para caracterizar la vía palidotálmica. Se realizaron estudios de hibridación in situ (ISH) fluorescente para CB1-R y CB2-R e inmunohistoquímica para CTB, así como ensayo de ligación por proximidad (PLA) para CB1-R y CB2-R. Posteriormente, se analizó mediante microscopía confocal la co-expresión de RNA mensajero y la existencia de heterómeros CB1-R y CB2-R en neuronas de la vía palidotálmica.

Resultados: La expresión de RNA mensajero de CB1-R está aumentada en el GPi del mono parkinsoniano, mientras que tanto la expresión de CB1-R como CB2-R está disminuida en el modelo discinético. El análisis de heterómeros está comenzando en la actualidad.

Conclusiones: El estado parkinsoniano y el tratamiento con levodopa producen cambios significativos en la expresión de receptores cannabinoides en el GPi, que deben ser tenidas en consideración para la evaluación de nuevas terapias antiparkinsonianas.

ALTERACIONES DE LA PERCEPCIÓN VISUAL EN PARKINSONISMOS ATÍPICOS

A. Orviz García¹, B. Abarragüi Yagüe¹, S. Muñiz Castrillo¹, M. Fernández Matarrubia¹, C. Villanueva Iza², R. García Ramos¹, F. Alonso Frech¹, E. López Valdés¹ y M.J. Catalán Alonso¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Neurociencias. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: Las alteraciones de la percepción visual (APV) son síntomas frecuentes en la enfermedad de Parkinson y la demencia por cuerpos de Lewy. Sin embargo, son raras en otros parkinsonismos como la atrofia multisistémica (AMS) y las taupatías.

Material y métodos: Se revisaron historias clínicas de 41 pacientes: 18 con AMS, 18 con parálisis supranuclear progresiva (PSP) y 5 con degeneración corticobasal (DCB). Se recogieron los episodios de APV que aquejaron espontáneamente a lo largo de su seguimiento y otros parámetros que podrían relacionarse con la aparición de las mismas.

Resultados: Seis pacientes (14,6%) reportaron APV. Cinco tenían diagnóstico de AMS y uno de PSP. Todos ellos las describieron como sombras pasajeras o sensaciones de presencia ocasionales. La edad media de los pacientes que presentaron APV resultó significativamente mayor (79,5 años) respecto a los que no las presentaban (75,7), mientras que la duración de la enfermedad era similar en ambos grupos. De los pacientes con APV, el 83,3% presentaba asociado trastorno de conducta del sueño REM (TCSREM), el 100% tomaba levodopa y un 16,7% agonistas dopaminérgicos (AD). De los pacientes que no reportaban APV sólo el 31,4% tenía TCSREM, el 77,1% estaban tratados con levodopa y un 11,4% con AD.

Conclusiones: Las APV también pueden presentarse en parkinsonismos atípicos (PA). La edad y el tratamiento dopaminérgico podrían contribuir en su aparición. La mayoría de los PA con APV son clínicamente sinucleopatías y asocian TCSREM. Su frecuencia podría estar infraestimada si no utilizamos cuestionarios específicos para su detección.

CREATIVIDAD ARTÍSTICA Y ENFERMEDAD DE PARKINSON

M.T. Sanjuán Pérez, A. Gallardo Tur, M.J. Gómez Heredia, P. Cabezudo García, F.J. Pinel Ríos, F. Pérez Errazquin y M. Romero Acebal

Servicio de Neurología. Hospital Virgen de la Victoria.

Objetivos: El trastorno del control de impulsos (TCI) se desarrolla en la enfermedad de Parkinson (EP) con terapia dopaminérgica (TD), siendo la hipersexualidad, juego patológico y el punding sus manifestaciones más frecuentes. Presentamos varios casos de creatividad artística de novo o aumento de la misma en pacientes con EP y TD como forma inusual de TCI.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de pacientes con EP y TCI.

Resultados: Casos: 1: varón de 57 años, compositor de música clásica. EP de 3 años de evolución. Apático. Con pramipexol experimenta un aumento de creatividad con especial interés en música

popular (pasodobles, marchas de semana santa...). 2: mujer de 70 años. EP desde hace 10 años. Deterioro cognitivo leve. Con apomorfina en infusión continua, desarrolla interés por la escritura, elabora un diario personal narrando todo tipo de experiencias con dibujos, recortables, biografías de personajes conocidos... 3: mujer de 73 años. EP de 8 años de evolución. Con pramipexol, lectora compulsiva de poesía, ha publicado dos poemarios. 4: varón de 82 años. EP de más de 10 años de evolución. Se dedica de forma compulsiva a la elaboración de figuras con alambres y cables de telefonía, que recoge de la basura. 5: varón de 58 años. EP desde hace 17 años. Realiza pinturas artísticas.

Conclusiones: La TD a nivel hipocámpico probablemente intervenga en el TCI. Presentamos varios casos de creatividad artística como forma de TCI. Planteamos interrogantes: ¿La creatividad depende de la dopamina? ¿En qué sentido pueden considerarse estos casos un TCI? Revisamos la literatura.

EVALUACIÓN MEDIANTE TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS DE LA RETINA Y ESPESOR MACULAR EN ENFERMEDAD DE PARKINSON IDIOPÁTICA

M. Seral Moral¹, J.C. Roche Bueno¹, E. García-Martín², M. Satué², I. Fuertes² y R. Alarcia Alejos¹

¹Servicio de Neurología; ²Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Miguel Servet.

Objetivos: La tomografía de coherencia óptica (OCT), es una técnica de imagen no invasiva, que permite evaluar la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) y resto de capas, incluyendo el epitelio pigmentario de la retina (EPR). La CFNR está constituida por axones amielínicos de células ganglionares. Su adelgazamiento se correlaciona con pérdida axonal del SNC. El EPR está constituido por células productoras de levodopa. Cabe esperar que en la enfermedad de Parkinson idiopática (EPI) exista pérdida precoz de estas células y que se correlacione con la gravedad. El objetivo es comparar el espesor de CFNR y EPR (directamente proporcional al espesor macular) en pacientes con EPI evaluada con OCT, respecto a grupo control.

Material y métodos: Pacientes con EPI (n = 60) y controles sanos (n = 100) fueron reclutados. Medidas de presión intraocular, campos visuales, espesor macular y de CFNR fueron evaluadas.

Resultados: El tiempo de evolución de enfermedad era $7,6 \pm 2,2$ años. El espesor medio de la mácula era significativamente menor en los pacientes con EPI respecto a los controles ($p < 0,001$), así como, el espesor de la CFNR ($97,52 \pm 14,52$ y $101,16 \pm 9,10 \mu\text{m}$, respectivamente ($p = 0,007$)).

Conclusiones: El adelgazamiento de la CFNR traduce el daño neurodegenerativo axonal que se produce en la EPI. El adelgazamiento del EPR reflejaría una disminución de células productoras de Levodopa. Las mediciones por OCT de la CFNR constituirían un marcador de progresión de la enfermedad, como ocurre en otras enfermedades neurodegenerativas, mientras que los valores del EPR podrían constituir un marcador más específico de EPI.