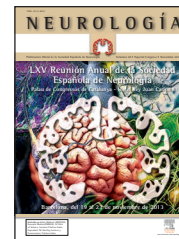




# NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia



## COMUNICACIONES ORALES

## LXV Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología

Barcelona, 19-23 de noviembre de 2013

### Ataxias y paraparesias espásticas degenerativas

#### LA HIPOECOGENICIDAD DE LA SUSTANCIA NEGRA NO ESTÁ ASOCIADA A LA ATAXIA DE FRIEDREICH

M. Sierra Peña

*Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.*

**Objetivos:** Trabajos previos han sugerido que en la ataxia de Friedreich (FRDA) coexisten hipoecogenicidad de sustancia negra (SN) e hiperecogenicidad del núcleo dentado cerebeloso (NDC). Sin embargo, mientras que la alteración del NDC es una constante en las autopsias de los pacientes con FRDA, no se han objetivado hasta la fecha cambios patológicos en la SN de estos pacientes. En base a ello, el principal objetivo de nuestro estudio es investigar la presencia de hipoecogenicidad de la SN en una cohorte de pacientes con FRDA.

**Material y métodos:** Se realizó sonografía transcraneal (equipo SIEMENS "Acuson X300 PE" 5.0) a 14 pacientes con FRDA (edad media:  $53,15 \pm 17,29$  años; duración media de la enfermedad:  $27,86 \pm 14,94$  años) y a 14 sujetos controles apareados con los anteriores por edad y sexo (edad media:  $53,71 \pm 15,23$  años para evaluar el área de ecogenicidad de la SN. En todos los pacientes con FRDA se evaluó la severidad de la ataxia (escala SARA). Para el análisis estadístico se empleó el test U de Mann-Whitney.

**Resultados:** El punto de corte para definir hipoecogenicidad de la SN en nuestros controles se situó en un área total (suma del área de ambos lados) menor o igual a  $0,21 \text{ cm}^2$ . No encontramos diferencias significativas entre la suma del área media de ecogenicidad en los pacientes con FRDA ( $0,27 \text{ cm}^2 \pm 0,41$ ) y en los controles ( $0,28 \text{ cm}^2 \pm 0,72$ ) ( $p = 0,72$ ).

**Conclusiones:** Nuestros resultados no apoyan que la hipoecogenicidad de la SN esté relacionada en sí misma con la FRDA.

#### EPILEPSIA MIOCLÓNICA DE INICIO INFANTIL Y DETERIORO NEUROLÓGICO PROGRESIVO

J. Sánchez Martínez, J. Mascarell Estrada,  
L. Vilaplana Domínguez, L.F. Gómez Betancur,  
T. Blanco Hernández y A. Castillo Ruiz

*Servicio de Neurología. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.*

**Objetivos:** Presentación de un caso de epilepsia mioclónica de inicio a infantil y difícil control con deterioro neurológico progresivo cuyo diagnóstico final es atrofia dentato-rubro-pálido-Luysiana (DRPLA).

**Material y métodos:** Varón de 19 años, sin antecedentes personales ni familiares de interés, que a los 12 años inicia crisis epilépticas polimorfas con mala respuesta a antiepilépticos. Durante la evolución asocia deterioro intelectual, paraparesia espástica, ataxia apendicular y axial progresivas. La RM cerebral muestra atrofia generalizada. La monitorización video-EEG muestra actividad paroxística generalizada continua a modo de ondas lentas, punta-onda a 2,5-3 ciclos/segundo y trazado de base desorganizado. Fondo de ojo, biopsia de piel, cariotipo, estudio metabólico, etc. fueron normales. Tras un amplio diagnóstico diferencial entre las epilepsias mioclónicas que cursan con ataxia se solicitó el estudio genético de DRPLA que resultó positivo con 66 repeticiones de CAG en el gen ATN1.

**Resultados:** El diagnóstico final es Atrofia dentato-rubro-pálido-Luysiana. Actualmente el paciente presenta disartria, disfagia, deterioro intelectual con ausencia de lenguaje, tetraparesia espástica con ataxia troncular y de extremidades. Los fármacos antiepilépticos más efectivos han sido valproato y lamotrigina.

**Conclusiones:** La atrofia dentato-rubro-pálido-Luysiana es una enfermedad neurodegenerativa de herencia autosómica dominante ocasionada por la expansión del triplete CAG en el gen ATN1. El número de repeticiones en nuestro paciente explica el tipo de presentación dada la correlación descrita. La sospecha diagnóstica se basa en la clínica y los antecedentes familiares que en nuestro caso están ausentes lo que hizo más difícil el diagnóstico.

#### ATAXIA MIOCLÓNICA ASOCIADA A ENFERMEDAD CELÍACA REFRACTARIA

C. Hernández Lahoz<sup>1</sup>, X. Salas Puig<sup>2</sup> y L. Rodrigo Sáez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Clínica Neurológica. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Centre Sociosanitari Sant Jordi de la Vall d'Hebron.

<sup>3</sup>Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Central de Asturias.

**Objetivos:** La ataxia es el principal trastorno neurológico relacionado con la intolerancia al gluten. Afecta mayoritariamente a adultos. Solo una minoría presenta enfermedad celíaca, siendo mucho más frecuente la ausencia de enteropatía o el hallazgo de linfocitosis inespecífica en la biopsia intestinal. La respuesta favo-

nable a la dieta sin gluten, a posteriori, es un rasgo diagnóstico más, en todos estos trastornos. Sin embargo, algunos pacientes presentan una rara ataxia mioclónica progresiva (síndrome de Ramsay-Hunt) de mala evolución. Aportamos el estudio de una familia con 2 casos de enfermedad celiaca refractaria complicada con linfoma intestinal o ataxia mioclónica.

**Material y métodos:** Dos hermanos (una mujer de 48 y un varón de 59 años) presentaron una celiaca típica, entre 2 y 3 años antes, con mejoría clínica tras dieta sin gluten estricta. Algún tiempo después, sin modificar la dieta, desarrollaron una celiaca refractaria: la mujer, con obstrucción intestinal por linfoma de células T y el varón, una ataxia progresiva, con disartria, hiperreflexia y mioclonías reflejas al mínimo estímulo táctil. Estas complicaciones les llevaron a ambos al exitus letalis, en poco más de 6 meses.

**Resultados:** El estudio neurofisiológico del paciente varón registró mioclonías corticales con respuesta evocada gigante. El neuropsicológico, enlentecimiento en el proceso de la información y anosognosia. LCR: normal. RM: ligera atrofia cerebelosa. Se realizaron 5 sesiones de plasmáferesis, sin mejoría clínica.

**Conclusiones:** La celiaca refractaria, en estos casos, parece relacionada con factores genéticos. Es bien conocida la mayor incidencia de tumores intestinales, pero mucho menos la posible asociación con ataxia mioclónica de mala evolución.

#### LA ULTRASECUENCIACIÓN DE PANELES DE GENES (TARGETED RESEQUENCING) REVELA LA CONTRIBUCIÓN DE MUTACIONES EN EL GEN ABCD1 EN PACIENTES CON PARAPARESIA ESPÁSTICA

B. Quintans Castro<sup>1</sup>, A. Ordóñez Ugalde<sup>2</sup>, C. Castro Fernández<sup>2</sup>, F. Grandas Pérez<sup>3</sup>, M. Arias Gómez<sup>4</sup>, S.I. Pascual Pascual<sup>5</sup>, R. García-Ramos García<sup>6</sup>, P. Blanco Arias<sup>1</sup>, A. Carracedo Álvarez<sup>1</sup> y M.J. Sobrido Gómez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CIBERER-ISCIII. Grupo de Medicina Xenómica. Fundación Galega de Medicina Xenómica. IDIS. <sup>2</sup>Grupo de Medicina Xenómica. Fundación Galega de Medicina Xenómica. IDIS. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Gregorio Marañón. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. <sup>5</sup>Servicio de Neuropediatría. Complejo Universitario La Paz. <sup>6</sup>Neurología-Unidad de Trastornos del Movimiento. Hospital Clínico San Carlos.

**Objetivos:** La adrenoleucodistrofia (ALD) ligada al cromosoma X es la enfermedad peroxisomal más frecuente. Mutaciones en el gen ABCD1 producen alteración de la beta-oxidación de los ácidos grasos de cadena muy larga (AGCML). Las dos formas de presentación neurológica son la adrenomieloneuropatía (AMN) y la forma cerebral desmielinizante. Objetivo: analizar la contribución de ABCD1 en pacientes con paraparesia espástica familiar (PEF).

**Material y métodos:** Secuenciación de 30 genes causantes de PEF y fenotipos solapantes, incluyendo ABCD1, mediante next-generation sequencing (NGS). Se analizaron 74 casos con PEF de etiología desconocida. Validación de variantes candidatas por secuenciación convencional. Secuenciación Sanger de ABCD1 en cinco pacientes adicionales con historia clínica y/o familiar sugestiva.

**Resultados:** Entre 74 pacientes estudiados por NGS, cuatro (dos varones y dos mujeres) presentaron variantes en ABCD1 probablemente patogénicas, dos de ellas no descritas anteriormente. Los cuatro casos se correspondían con adrenomieloneuropatías diagnosticadas de PEF pura autosómica dominante o esporádica. Se confirmó la elevación de AGCML en los dos pacientes en que fueron analizados. En 1 de 5 pacientes estudiados adicionalmente por clínica compatible se identificó también una mutación de ABCD1.

**Conclusiones:** La penetrancia variable y heterogeneidad fenotípica hacen que casos de ALD/AMN puedan estar infradiagnosticados. Es recomendable el análisis de ABCD1 tanto en varones como en mujeres con PEF esporádica o familiar cuando no se pueda excluir herencia ligada a X (transmisión varón-varón), dadas las importantes implicaciones para el asesoramiento genético y potencial orientación terapéutica. La realización de un buen árbol familiar es crucial en el proceso diagnóstico.

Agradecimientos: Fondo de Investigaciones Sanitarias (PS09/01830-PS09/00839-PS09/01685)

#### ACTUALIZACIÓN CLÍNICA EN SCA 37: SIGNIFICADO DE LOS MOVIMIENTOS OCULARES VERTICALES

M.C. Serrano Munuera<sup>1</sup>, R. Álvarez Ramo<sup>2</sup>, C. Casasnovas Pons<sup>3</sup>, O. de Fàbregues Nebot<sup>4</sup>, D. Genís Batlle<sup>5</sup>, M. Martínez Corral<sup>6</sup>, J. Pagonabarraga Mora<sup>7</sup>, E. Peral Pellicer<sup>1</sup>, M. Corral-Juan<sup>8</sup>, H. San Nicolás Fernández<sup>9</sup>, J. Corral Seijas<sup>9</sup>, B. Campos Estela<sup>9</sup>, L. de Jorge López<sup>9</sup>, E. López Toledano<sup>9</sup>, V. Volpini Bertrán<sup>9</sup>, A. Matilla-Dueñas<sup>8</sup>, J. Kulisevsky Bokarsji<sup>10</sup>, A. Monleón Getino<sup>11</sup> y C. Roig Arnall<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Fundació Hospital Sant Joan de Déu.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge.

<sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospitals Vall d'Hebron. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. USP Institut Universitari Dexeus. <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. <sup>8</sup>Unidad 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. <sup>9</sup>Centro de Diagnóstico Genético Molecular (CDGM). Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL). <sup>10</sup>Unidad de Trastornos del Movimiento, Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. <sup>11</sup>Departamento de Estadística. Universidad de Barcelona.

**Objetivos:** Actualizar los conocimientos clínicos en SCA37 y determinar el valor y la especificidad de las anomalías detectadas en los movimientos oculares verticales.

**Material y métodos:** Se investigan dos pedigrís con SCA 37 (85 sujetos, 19 enfermos). Dos enfermos del pedigrí 1 se estudian desde el inicio de los síntomas durante 10 años con un protocolo que incluye electronistagmografía (ENG) seriada. Adicionalmente se investigan con ENG y resonancia magnética 11 sujetos asintomáticos pertenecientes a ambas familias. Los hallazgos se comparan con controles sanos y pacientes con otros tipos de ataxia hereditaria o esporádica de etiología desconocida.

**Resultados:** SCA 37 es una ataxia autosómica dominante del adulto que debuta con caídas, disartria y/o torpeza y evoluciona lentamente a un síndrome cerebeloso completo. Hemos observado movimientos oculares anormales (sacádicos, de seguimiento y nistagmo optocinético) en todos los enfermos. Las anomalías oculares en el eje vertical han precedido a las del eje horizontal en dos pacientes investigados desde el inicio de los síntomas y se han detectado en un sujeto joven asintomático que ha heredado el haplotipo de riesgo. No hemos observado dichas alteraciones oculares en controles sanos. Las anomalías oculares identificadas hasta el momento en otros tipos de ataxia han sido variables y no siguen el patrón detectado en los pacientes aquí descritos con SCA37.

**Conclusiones:** Las anomalías en los movimientos verticales oculares en SCA37 pueden ser un signo precoz o predominante en algunos pacientes. Se requiere la identificación del gen para confirmar esta hipótesis. Hasta el momento no hemos encontrado un patrón ocular similar en otras ataxias.

## HISTORIA NATURAL Y ASPECTOS CLÍNICOS DE LA ATAXIA DE FRIEDREICH: DESCRIPCIÓN DE UNA SERIE EN UNA UNIDAD DE REFERENCIA

I. Sanz Gallego<sup>1</sup>, J. Arpa Gutiérrez<sup>1</sup> y F. Palau<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Servicio de Patología Degenerativa. CIBERer.

**Objetivos:** La ataxia de Friedreich (FRDA) es la heredoataxia más frecuente. Existen pocos datos evaluados mediante escalas validadas sobre la progresión de esta enfermedad. El objetivo de este estudio es describir aspectos clínicos y evaluar la progresividad de la FRDA en nuestra serie clínica.

**Material y métodos:** 78 pacientes, 35 varones (45%), con diagnóstico genético de FRDA han sido evaluados anualmente mediante exploración neurológica, SARA, 9HPT, 25-foot, ABVD y ecocardiograma.

**Resultados:** Edad media de inicio 14 años ( $DE \pm 9,13$ ), tiempo medio de evolución 16 años ( $DE \pm 9,42$ ), número de repeticiones medio 856 ( $DE \pm 252$ ) y puntuación en la escala SARA inicial de 21,1 puntos ( $DE \pm 8,89$ ). 18 pacientes fueron reevaluados tras un año presentando un empeoramiento neurológico medido con la escala SARA (16,38 vs 17,16 puntos), ABVD (12,05 vs 13,05) y 5-foot (11,91 vs 12,08). El número de repeticiones correlaciona de forma negativa con la edad de aparición de miocardiopatía, progresividad y escoliosis.

**Conclusiones:** Los pacientes con FRDA de esta serie presentan un empeoramiento de casi 1 punto en la escala SARA tras un año de evolución clínica. El número de repeticiones correlaciona con una presentación más precoz de la FRDA y una evolución más acelerada de las manifestaciones clínicas.

## ALTERACIÓN DE LOS MOVIMIENTOS OCULARES EN PACIENTES CON ATAXIA ESPINOCEREBELOSA TIPO 3

I. Pulido Valdeolivas<sup>1</sup>, D. Gómez Andrés<sup>1</sup>, O. Trabajos García<sup>1</sup>, F.J. Díaz de Terán<sup>1</sup>, I. Illán Gala<sup>1</sup>, I. Sanz Gallegos<sup>1</sup>, M.P. Prim Espada<sup>2</sup>, J. de Diego Sastre<sup>2</sup> y J. Arpa Gutiérrez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Otorrinolaringología. Hospital Universitario La Paz.

**Objetivos:** Describir la alteración oculomotora y vestibular en pacientes con ataxia espinocerebelosa tipo 3 (SCA3) mediante oculonistagmografía y estudiar sus relaciones con la escala SARA.

**Material y métodos:** Las sacadas horizontales, el seguimiento lento horizontal, los nistagmos optocinéticos horizontales y las respuestas en las pruebas rotatorias pendulares vestibulares (PRPV) y en la aceleración sinusoidal armónica (ASA) fueron evaluados en 16 pacientes con SCA3 mediante Synapsys®. Fueron calculados la mediana y el rango de cada parámetro. Se estudió el coeficiente de correlación de rho Spearman de cada parámetro con la puntuación global de la escala SARA.

**Resultados:** 3 de 4 pacientes tenían una precisión en las sacadas por debajo del 90%. 3 de cada 8 presentaban un nistagmo optocinético disminuido. En el estudio de las PRPV, la interacción visuo-vestibular fue normal, mientras que 9 de los 16 pacientes presentaban una ganancia aumentada en la supresión del estímulo ocular por fijación de la mirada. La ganancia del VOR está disminuida respecto a los valores de normalidad en todos los pacientes. La puntuación total de la escala SARA se relaciona de manera positiva con la fase de la ASA, y de manera negativa con la velocidad de las sacadas y la ganancia de la ASA.

**Conclusiones:** La alteración de los movimientos oculares es frecuente en pacientes con SCA3 en nuestra muestra se objetiva una alteración marcada del VOR, de las sacadas y del nistagmo optocinético. Sin embargo, pocos de estos parámetros están asociados a la puntuación total del SARA indicando dominios de afectación diferente en los pacientes con SCA3.

## SEGUIMIENTO DE LAS TERAPIAS ANTIOXIDANTES MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA CARDIACA DE PACIENTES CON ATAXIA DE FRIEDREICH

E. Cuesta López<sup>1</sup>, M. Bret Zurita<sup>1</sup>, F. Rodríguez de Rivera<sup>2</sup>, I. Sanz Gallego<sup>2</sup>, E. Refoyo Salicio<sup>3</sup>, J.L. López-Sendón<sup>3</sup> y J. Arpa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Radiología; <sup>2</sup>Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario La Paz.

**Objetivos:** Valorar la evolución cardiaca mediante resonancia magnética cardiaca (RMC) de 30 pacientes con ataxia de Friedreich (FRDA) tras tratamiento con idebenona y riboflavina.

**Material y métodos:** Hemos realizado RMC a 30 pacientes con FRDA desde febrero de 2006 a diciembre de 2009 en un equipo de 1.5T. Todos los pacientes tenían una RMC basal. A 21 pacientes se realizó RMC después de seguir tratamiento de 24 meses con idebenona (6) o 12 meses con riboflavina (15). Los estudios fueron valorados por dos radiólogos mediante el programa de cuantificación MASS+ e incluyeron los siguientes parámetros: VTD, VTS, FE, GC, V/Lat (ambos ventrículos), masa, septo y pared posterior (VI).

**Resultados:** En el grupo de idebenona 3 pacientes aumentaron la masa y 3 la disminuyeron. En cuanto al grupo de riboflavina, 7 continuaron presentando una masa global por encima de la media y 8 se situaron en rango normal. En cuanto al septo, en el grupo de idebenona aumentó el porcentaje de pacientes en rango normal (de 25% a 33%) y disminuyó en el de riboflavina (de 59% a 40%). En cuanto a la pared posterior, en el grupo de idebenona aumentó de forma significativa el porcentaje de sujetos en rango normal (de 25% a 83%).

**Conclusiones:** El tratamiento antioxidante produce mejoría en los valores de masa y grosor tanto en sujetos en rango normal como en rango de hipertrofia, siendo la variación estadísticamente no significativa. El grosor de la pared posterior fue el parámetro que mejoró más en los dos grupos.

## VALORACIÓN CARDIACA MEDIANTE CARDIO-RM DE PACIENTES CON ATAXIA DE FRIEDREICH

E. Cuesta López<sup>1</sup>, M. Bret Zurita<sup>1</sup>, J. Arpa<sup>2</sup>, I. Sanz Gallego<sup>2</sup>, F. Rodríguez de Rivera<sup>2</sup>, G. Guzmán Martínez<sup>3</sup> y J.L. López-Sendón<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Radiología; <sup>2</sup>Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario La Paz.

**Objetivos:** Valorar el corazón de 30 pacientes con ataxia de Friedreich (FRDA) mediante resonancia magnética cardiaca (RMC) en situación basal comparándolos con los valores aceptados como rango de normalidad para su sexo y edad.

**Material y métodos:** Hemos estudiado mediante RMC a 30 pacientes con FRDA desde febrero de 2006 a diciembre de 2007. Los estudios se realizaron en un equipo de 1,5T con antena de cardio-RM. Se utilizaron secuencias cine, STIR, perfusión y realce tardío tras la administración de gadolinio. Los estudios fueron valorados conjuntamente por dos radiólogos con más de 5 años de experiencia en RMC mediante el programa de cuantificación MASS+ e incluyeron los siguientes parámetros: VTD, VTS, FE, GC, V/Lat (en ambos ventrículos) y masa, septo y pared posterior (en VI).

**Resultados:** De los 30 pacientes sólo 3 tuvieron una FE del VI inferior al 50%, estando en uno severamente deprimida (12,4%) y en los otros dos moderadamente deprimida (39,2 y 40,01%). En cuanto a la masa miocárdica del VI, 16 pacientes tuvieron valores medios superiores a la media, estando 6 en rango de hipertrofia para un intervalo de confianza del 95%. 21 pacientes (70%) presentaron valores de grosor de tabique interventricular por encima de la media y en cuanto al grosor de la pared posterior, encontramos que 20 (66,7%) estaban en rango patológico.

**Conclusiones:** Los pacientes con FRDA tienen valores de masa cardiaca y grosor miocárdico por encima de la media para una población normal en el mismo rango de edad y sexo.



## ATAXIA CEREBELOSA EN MAYORES DE 65 AÑOS

D. Genís Batlle<sup>1</sup>, F. Márquez Daniel<sup>2</sup>, C. Roig Arnall<sup>3</sup>, V. Volpini Bertrán<sup>4</sup>, J. Corral Seijas<sup>4</sup>, H. San Nicolás<sup>4</sup>, L. de Jorge López<sup>5</sup>, M. Ferrándiz Mach<sup>6</sup>, N. González Arnau<sup>6</sup>, L. Martín Muñoz<sup>6</sup>, R. Martínez Fernández<sup>7</sup> y L. Ramió i Torrentà<sup>2</sup>

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

<sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

<sup>4</sup>Servicio de Genética. Centre Diagnòstic Genètic Molecular.

Hospital Duran i Reynals. <sup>5</sup>Servicio de Neurogenética. Hospital

Universitari de Bellvitge. <sup>6</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica.

Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. <sup>7</sup>Servicio de Neurología.

Hospital Moisès Broggi.

**Objetivos:** Determinar los tipos y características de las ataxias cerebelosas en pacientes de más de 65 años.

**Material y métodos:** Serie 75 pacientes. Exclusión de pacientes con ataxia de origen no cerebeloso, o con patología cerebelosa o de tronco vascular o tumoral. Criterios para el diagnóstico de ataxia multisistémica (Gilman et al. 2008). Definición de ILOCA (Harding). Historia familiar. Estudio molecular (SCA1, SCA2, SCA3, SCA6, SCA7, SCA8, SCA12, SCA17, DRPLA). RM o TAC craneal, protocolo ataxias (incluyendo detección de ataxia por gluten, alteraciones endocrinas, vitaminas, estudios neurofisiológicos (EMG, PEMultimodales, ROG).

**Resultados:** Análisis global: ataxias cerebelosas autosómicas dominantes: 6; AMSc: 6; ataxia episódica: 1) Esporádica: 36; 29 con nistagmus (Down-beat nistagmus (DBN) en 28); 7 sin nistagmus. AEAD: 1. AEAR: 3. Multifactorial: 3. Sin diagnóstico concreto (ILOCA): 7 (9%). Ataxia tardía simple: 14. Siderosis meníngea: 1. Funcional: 2. Existen pues dos grupos importantes por su frecuencia: - Ataxia cerebelosa simple tardía (18%) - Ataxias episódicas tardías (48% del total): de ellas el 80% presentaba DBN y el resto no tenía nistagmus. o 43% discapacidad severa (no bipedestación) o 16% curso intermedio (ayuda para caminar) o 22% han tenido un curso benigno, sin déficits o con déficits leves intercríticos (estables o inestables sin ayuda). o 19% sin nistagmus, con o sin recuperación intercrítica presentan buena evolución (inestables sin ayuda).

**Conclusiones:** Las ataxias muy tardías más frecuentes suelen ser episódicas con DBN (43% de ellas sufren una discapacidad grave y dependencia). Siguen en frecuencia formas lentas de ataxia cerebelosa simple con buen pronóstico funcional a largo plazo. Algunas ataxias dominantes aparecen tardíamente. Se precisa un largo seguimiento para el diagnóstico.

## Cefaleas I

### AUMENTO DE LOS NIVELES DE VIP (PÉPTIDO INTESTINAL VASOACTIVO) EN SANGRE PERIFÉRICA EN MUJERES CON MIGRAÑA CRÓNICA

J. Pascual Gómez, D. Larrosa, J. Vega, G. Morís, C. Ramón y E. Cernuda

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias.

**Objetivos:** Analizar el nivel del péptido VIP (péptido intestinal vasoactivo) en migraña crónica (MC) en comparación con migraña episódica (ME) y sujetos sin cefalea.

**Material y métodos:** Se reclutaron mujeres con MC y ME según los criterios IHS y controles sin cefalea mayores de 17 años. Como grupo control adicional se seleccionaron pacientes con cefalea racimos en fase asintomática. Los niveles de VIP se determinaron en muestras de sangre obtenidas en la vena antecubital derecha por

ELISA fuera de una crisis de migraña y sin haber tomado medicación sintomática al menos durante 24 horas. Los fármacos preventivos no se modificaron.

**Resultados:** Incluimos 126 pacientes con MC, 27 con ME, 32 controles (todas mujeres) y 16 pacientes (14 varones) con cefalea en racimos de edades comparables. Los niveles de VIP estaban aumentados significativamente en mujeres con MC ( $166,6 \pm 115,2$  pg/ml) vs controles ( $81,4 \pm 57,2$  pg/ml;  $p < 0,0001$ ) y vs cefalea en racimos ( $101,8 \pm 83,3$  pg/ml;  $p < 0,03$ ) y en menor medida vs ME ( $139 \pm 80,5$ ;  $p$  no significativa). Los niveles en ME fueron también significativamente superiores a los de los controles. No vimos diferencias significativas en los niveles de VIP en MC o ME en función de la presencia o no de aura.

**Conclusiones:** La determinación de los niveles de VIP en sangre periférica, fuera de la crisis de migraña y en ausencia de medicación sintomática puede ser útil para el diagnóstico tanto de MC (fundamentalmente) como de ME. Su elevación confirma que el brazo parasimpático del sistema trigémino-vascular está implicado en la fisiopatología de la MC.

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

### GENOTIPADO DEL RIESGO DE SUFRIR MIGRAÑA CRÓNICA: EL ESTUDIO CHROMIG

P. Pozo Rosich<sup>1</sup>, B. de Vries<sup>2</sup>, J. Fernández Morales<sup>3</sup>, B. Winsvold<sup>4</sup>, V. Anttila<sup>5</sup>, I. Fernández Cadenas<sup>6</sup>, M.A. Louter<sup>2</sup>, M. Vila Pueyo<sup>7</sup>, C. Sintas<sup>8</sup>, B. Cormand<sup>8</sup>, J. Álvarez Sabín<sup>9</sup>, J. Montaner<sup>9</sup>, A.M. van den Maagdenberg<sup>2</sup>, A. Palotie<sup>5</sup>, J.A. Zwart<sup>10</sup>, A. Macaya<sup>7</sup> y G.M. Terwindt<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neurología. Grupo de Investigación en Cefalea y Dolor Neurológico. Hospital Vall d'Hebron. <sup>2</sup>Department of Neurology. Leiden University Medical Center. <sup>3</sup>Grupo de Investigación en Cefaleas y Dolor Neurológico. Hospital Vall d'Hebron.

<sup>4</sup>Department of Neurology. University Hospital and Institute of Clinical Medicine. <sup>5</sup>Broad Institute of MIT and Harvard. Program in Medical and Population Genetics. <sup>6</sup>Laboratorio de Investigación Neurovascular; <sup>7</sup>Laboratorio de Investigación Neurología Pediátrica. Institut de Recerca (VHIR), Universitat Autònoma Barcelona. <sup>8</sup>Departament de Genètica. Facultat de Biologia, Universitat de Barcelona. <sup>9</sup>Servicio de Neurología. Hospital Vall d'Hebron. <sup>10</sup>Department of Neurology. Oslo University Hospital and Institute of Clinical Medicine.

**Objetivos:** Realizar un estudio de asociación con genes candidatos para explorar el riesgo de sufrir migraña crónica (MC).

**Material y métodos:** Se recogieron pacientes en Barcelona (181 MC-801 controles) y Leiden (81 MC-2078 controles). Con los resultados se realizó un estudio genético de asociación en genes candidatos en un grupo de migrañosos de alta frecuencia (MAF) (Barcelona: 116 MAF-801 controles; Leiden: 110 MAF-2078 controles) para poder seleccionar los SNPs más asociados a la MC. Los SNPs seleccionados se genotiparon en una nueva cohorte (Barcelona: 70 MC - 394 controles; Leiden 210 MC - 896 controles; Noruega: 162 MC - 495 controles) como replicación. El meta-análisis realizado con los resultados de la replicación incluyó datos GWAS de una cohorte noruega (89 MC - 706 controles).

**Resultados:** Finalmente, se obtuvieron datos de 128 SNPs en 262 MC y 2879 controles. Un análisis mostró asociaciones nominales con MC en 30 SNPs (modelo PLINK). Tres de estos eran estadísticamente significativos tras una corrección de Bonferroni. Para identificar SNPs que tuviesen un patrón de asociación con MC, estos 30 SNPs se analizaron en una cohorte de MAF (226 MAF - 2.879 controles). Se encontraron 7 SNPs asociados de manera nominal. Se realizó una replicación de los resultados en una nueva cohorte y posteriormente un meta-análisis con los resultados de todas las cohortes. Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con ningún SNP.

**Conclusiones:** A pesar de encontrar algunas asociaciones nominales, no se confirmó la presencia de una asociación estadísticamente significativa en el meta-análisis entre estos SNPs y la MC.

## POLIMORFISMOS EN LOS GENES DEL RECEPTOR CGRP ASOCIADOS CON MIGRAÑA EN POBLACIÓN ESPAÑOLA

P. Pozo Rosich<sup>1</sup>, J. Fernández Morales<sup>2</sup>, I. Fernández Cadenas<sup>3</sup>, M. Vila Pueyo<sup>4</sup>, C. Sintás<sup>5</sup>, B. Cormand<sup>5</sup>, J. Álvarez Sabin<sup>6</sup>, J. Montaner<sup>6</sup> y A. Macaya<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Neurología. Grupo de Investigación en Cefalea y Dolor Neurológico;

<sup>2</sup>Grupo de Investigación en Cefaleas y Dolor Neurológico. Hospital Vall d'Hebron. <sup>3</sup>Laboratorio de Investigación Neurovascular;

<sup>4</sup>Laboratorio de Investigación en Neurología Pediátrica. Institut de Recerca (VHIR). Universitat Autònoma de Barcelona. <sup>5</sup>Departament de Genètica. Facultat de Biologia. Universitat de Barcelona.

<sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Realizamos un estudio con genes candidatos para investigar si 144 polimorfismos (SNPs) en 39 genes candidatos estaban relacionados con el riesgo de sufrir migraña.

**Material y métodos:** 876 migrañosos y 801 controles sanos fueron recogidos en una Unidad de Cefalea. Se seleccionaron SNPs de la literatura implicados en la fisiopatología de la migraña y en vías del dolor no relacionadas previamente con migraña. Se seleccionaron los TagSNPs de datos HapMap usando selección de  $r^2 > 0,8$  en población CEU. Se genotiparon los SNPs con tecnología Veracode GoldenGate (Illumina). Se realizó análisis estadístico usando PLINK v1.07 y SNPTTEST v2.2.0. Se estudió la expresión génica con qRT-PCR usando Taqman. La estadística para la expresión del mRNA se realizó en SPSS v15.0.

**Resultados:** Se encontraron asociaciones nominales para 9 SNPs en 5 genes candidatos ( $p < 0,05$ ). Dos de ellos, CALCLRL y RAMP1 que codifican subunidades del receptor CGRP. Cuatro SNPs en CALCLRL y 2 SNPs en RAMP1 se asociaron con migraña. Los SNPs encontrados en asociación alélica con migraña son: rs12621307 alelo A [OR = 1,221 (1,065-1,399);  $p = 0,004$ ], rs6719550 C [OR = 1,208 (1,048-1,393);  $p = 0,009$ ], rs17464221 T [OR = 1,243 (1,075-1,436);  $p = 0,003$ ] y rs2063505 G [OR = 0,815 (0,704-0,943);  $p = 0,005$ ]. Los SNPs en RAMP1 estaban asociados en un modelo genotípico recesivo: rs6741923 CC [OR = 1,63 (1,16-1,29);  $p = 0,004$ ] y rs7578855 CC [OR = 1,38 (1,014-1,74);  $p = 0,038$ ]. Análisis de los datos qRT-PCR de células sanguíneas mostró una correlación entre genotipo rs17464221 TT y una reducción en la expresión subunidad CALCLRL.

**Conclusiones:** Se ha encontrado una asociación entre polimorfismos del gen del receptor CGRP y la migraña, existiendo una correlación entre el genotipo TT en rs17464221 y una reducción en la expresión del CALCLRL.

## GOT: UNA NUEVA DIANA EN LA REGULACIÓN GLUTAMÉRGICA EN PACIENTES CON MIGRAÑA

A. López Ferreiro, X. Rodríguez-Osorio, S. Arias-Rivas, M. Rodríguez-Yáñez, M. Blanco, M. Saavedra Piñeiro, C. Domínguez Vivero, T. Sobrino, R. Leira, J. Castillo y F. Campos

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario.

**Objetivos:** La modificación del nivel de glutamato sérico podría disminuir la actividad glutamatérgica cerebral e inducir un efecto neuroprotector en la migraña. La enzima glutamato oxalacetato transaminasa (GOT) metaboliza dicho neurotransmisor. Nuestro objetivo es estudiar la asociación de la actividad GOT con los niveles de glutamato en suero y características clínicas en pacientes con migraña.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo en el que incluimos 45 pacientes con migraña episódica y 16 controles sanos. Analizamos niveles de glutamato y actividad GOT en sangre periférica,

durante crisis de migraña y período interictal comparándolos con controles. Asimismo evaluamos frecuencia, gravedad, duración y tiempo de evolución de las crisis de migraña.

**Resultados:** Encontramos menor actividad de GOT ( $15,2 \pm 2,9$  vs  $18,7 \pm 3,8$  U/l,  $p < 0,001$ ) y mayores niveles de glutamato ( $153,7 \pm 68,6$  vs  $121,5 \pm 59,2$  mM,  $p < 0,05$ ) en pacientes con migraña en período interictal en relación con controles, sin encontrar diferencias entre migraña con y sin aura. Analizamos 15 pacientes durante las crisis, encontrando mayor actividad de GOT que en período interictal ( $21,2 \pm 8,4$  vs  $15,2 \pm 3,5$  U/l;  $p < 0,001$ ). Asimismo observamos una correlación negativa entre la actividad GOT y niveles de glutamato en período interictal ( $r = -0,493$ ,  $p < 0,0001$ ), pero no durante los ataques ( $r = -0,026$ ,  $p = 0,925$ ).

**Conclusiones:** Los niveles elevados de glutamato durante el período interictal se asocian con una menor actividad de GOT, lo cual puede constituir una nueva diana terapéutica en la prevención de la migraña.

## ESTUDIO DE SÍNTOMAS INUSUALES EN UNA POBLACIÓN DE CEFALÉA EN RACIMOS (CR)

O. Lara Sarabia, M. Bernal Sánchez-Arjona, M. Prieto León y J.M. Oropesa Ruiz

Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Regional Virgen del Rocío.

**Objetivos:** La CR se caracteriza por la recurrencia agrupada en el tiempo durante semanas o meses, de episodios de dolor facial grave ipsilateral en 1ª rama del trigémino asociado a síntomas vegetativos, según criterios de la IHS. Sin embargo se describen casos de CR con otras localizaciones, ausencia de síntomas autonómicos, cambios de lateralidad de síntomas o crisis dolorosas mayores de 3 horas. Estos casos son de difícil diagnóstico y conllevan un retraso en el tratamiento.

**Material y métodos:** Análisis descriptivo retrospectivo de 87 casos de CR. Las variables estudiadas fueron: síntomas inusuales (cambio de lateralidad del dolor, ausencia de síntomas autonómicos, localización atípica, duración de crisis mayor de tres horas), diagnóstico clínico erróneo y retraso en el diagnóstico.

**Resultados:** Incluimos 10 pacientes, 8 hombres y 2 mujeres. La edad media fue 38,3 años. Había 5 pacientes con CR episódica y 5 con CR crónica. Respecto a los síntomas inusuales, 6 pacientes (6,89%) no asociaron síntomas autonómicos, 4 pacientes (4,59%) tenían cambio de lado del dolor, 1 (1,14%) presentaba localización del dolor en 2º rama trigeminal y 3 pacientes (3,44%) tenían crisis mayor de 3 horas de duración. Cinco de ellos tuvieron diagnósticos erróneos, el más frecuente migraña sin aura (44,44%). El retraso diagnóstico medio fue 27 meses.

**Conclusiones:** Ante una cefalea unilateral severa, crónica o recurrente y refractaria a tratamiento, hay que considerar el diagnóstico de CR probable. Por ello es necesario conocer los síntomas inusuales para evitar retrasos diagnósticos y tratamientos inadecuados en un proceso muy incapacitante.

## EXPLORACIÓN DE GENES IMPLICADOS EN EL COMPLEJO DEL RECEPTOR DEL PÉPTIDO RELACIONADO CON EL GEN DE LA CALCITONINA (CGRP) EN LA MIGRAÑA

A. Oterino Duran<sup>1</sup>, M. Toriello Suárez<sup>1</sup>, A. Sampayo Montenegro<sup>2</sup>, V. González Quintanilla<sup>1</sup>, J. Fernández Fernández<sup>1</sup>, R. Viadero Cervera<sup>1</sup>, S. Montes Gómez<sup>3</sup>, P. Cacheiro<sup>4</sup>, R.M. Martínez Nieto<sup>5</sup>, S. Gutiérrez González<sup>1</sup>, M. Sánchez de la Vega<sup>1</sup>, M.J. Sobrido<sup>6</sup> y J. Castillo Obeso<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. <sup>2</sup>Sergas. PAC- Casa del Mar. <sup>3</sup>SCS. Centro de Salud

Camargo Costa. <sup>4</sup>Grupo de Medicina Xenómica. Universidad de Santiago de Compostela. <sup>5</sup>Atención Primaria. CS Camargo Costa. <sup>6</sup>Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica-Instituto de Investigaciones Sanitarias de Santiago-SERGAS.

**Objetivos:** La liberación del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) y la activación de su receptor CALCR, acoplado a RAMP1 se ha relacionado con la señal nociceptiva durante las crisis de migraña. Pretendemos explorar, con un panel denso de marcadores de nucleótido único (SNP), la posible implicación de genes que codifican estas moléculas en migraña.

**Material y métodos:** Se incluyeron en el estudio 644 sujetos (68,9% mujeres), siendo 308 pacientes (161 con aura) y 336 controles. Mediante PCR alelo-específica, se obtuvo el genotipo de 56 SNPs en los genes RAMP1 (17), RAMP2 (2), RAMP3 (8), CALCR (14) y KDR (15). El análisis de asociación se realizó con PLINK y con Haploview. Las Odds Ratio se calcularon mediante regresión logística multinomial con SPSS.v.15 (alfa = 0,01, para análisis simple; alfa = 0,05 para la interacción epigenética (corrección FDR)).

**Resultados:** Solo rs1531289 (KDR) mostró asociación en el test Cochran-Armitage ( $p = 0,005$ ; OR = 1,39; IC95% = 1,09-1,7), y en el test genotípica ( $p = 0,003$ ). Se identificó una posible interacción ( $p = 8,2 \cdot 10^{-5}$ ; límite  $p = 2,2 \cdot 10^{-5}$ ) entre rs3769050-RAMP1 y rs1294947-KDR. Mediante regresión logística se obtuvo una OR de 0,529 (IC95% = 0,36-0,77;  $p = 0,001$ ).

**Conclusiones:** Nuestros datos sugieren que el complejo de activación del receptor de CGRP en migraña podría estar influido parcialmente por la interacción de variantes genéticas funcionales de RAMP1 y KDR. Es preciso validar estos resultados en una cohorte independiente y más amplia.

FISS PI11/1232 y PI08/0387. MCyT SAF2005-07978, Fundación Pedro Barrié, y Proyecto Innopharma

## UMBRAL DEL DOLOR EN PACIENTES CON MIGRAÑA CRÓNICA Y CEFALEA TENSIONAL CRÓNICA. ¿EXISTE SENSIBILIZACIÓN CENTRAL?

M.A. Mangas Guijarro<sup>1</sup>, S. López Pozo<sup>2</sup>, M. Lara Lara<sup>1</sup>, A. Gil Martínez<sup>2</sup> y E. Díez Tejedor<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Unidad de Fisioterapia. Hospital Universitario La Paz.

**Objetivos:** Correlacionar niveles de umbral de dolor a la presión (UDP) y de catastrofismo al dolor en pacientes con migraña crónica (MC) y cefalea tensional crónica (CTC) comparados con sujetos sanos (S).

**Material y métodos:** Estudio observacional transversal con una muestra de 31 sujetos (32-78 años, media 48), de los que 26 son mujeres, con 13 MC y 7 CTC frente a un grupo control de 11 S. Las medidas de UDP se han recogido con un algómetro digital sobre masetero, temporal y tibial anterior bilateralmente y sobre apófisis espinosa de C2. El catastrofismo al dolor fue medido con la Escala de Catastrofismo al Dolor (ECD). Realizamos una prueba de Kolmogorov-Smirnov para comprobar que los datos seguían una distribución normal y Anova de 1 factor como comparación de medias.

**Resultados:** En nuestro estudio se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los grupos para todas las variables. Los grupos de MC y CTC han mostrado menores UDP ( $p < 0,05$ ) comparado con el grupo de control S en todos los puntos (excepto para los puntos del temporal en las CTC,  $p > 0,05$ ). Además, la cronicidad del dolor se correlacionó positivamente con el nivel de catastrofismo al dolor de los pacientes ( $p < 0,05$  y  $R^2 = 0,211$ ).

**Conclusiones:** El presente estudio aporta información sobre las características del dolor en pacientes con MC y CTC. Además, los bajos UDP bilaterales mostrados en área trigeminal y extratrigeminal, pueden apoyar el desarrollo de sensibilización central en estos

pacientes. Son necesarios ulteriores estudios en este campo que confirmen nuestros hallazgos.

## CEFALEA NUMULAR CON SENSIBILIZACIÓN CENTRAL O MIGRAÑA CIRCUNSCRITA: ANÁLISIS ALGOMÉTRICO

J. Barón Sánchez<sup>1</sup>, C. Rodríguez Martín<sup>2</sup>, M. Ruiz Piñero<sup>3</sup>, A. Aledo Serrano<sup>4</sup>, M. Pedraza Hueso<sup>3</sup>, S. Herrero Velázquez<sup>3</sup>, A.L. Guerrero Peral<sup>3</sup>, P. Madeleine<sup>5</sup>, M.L. Cuadrado Pérez<sup>4</sup> y C. Fernández de las Peñas<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna;

<sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

<sup>4</sup>Servicio de Neurología. Complejo Universitario San Carlos.

<sup>5</sup>Centre for Sensory-Motor Interaction (SMI),

Department of Health Science and Technology. Aalborg University.

<sup>6</sup>Departamento de Fisioterapia, Terapia Ocupacional, Rehabilitación y Medicina Física. Universidad Rey Juan Carlos.

**Objetivos:** Existen descripciones de cefalea numular (CN) asociada a menstruación o con acompañantes migrañosos, planteándose dudas sobre su naturaleza nosológica. Presentamos un caso en el que la algometría facilitó la discriminación entre CN y migraña, y orientó el tratamiento preventivo.

**Material y métodos:** Mujer de 21 años; desde los 18 dolor episódico confinado en una zona circular circunscrita (5 cm de diámetro), en región frontal izquierda. El dolor era opresivo o pulsátil, duraba unos 60 minutos, se acompañaba de fotofobia, sonofobia y metamorfopsia inclinada, y aumentaba con el ejercicio físico. Exploración neurológica y RM cerebral normales. Se realizó algometría midiendo el umbral de dolor a la presión en 21 puntos de la calota de acuerdo al sistema internacional 10/20, además del punto doloroso y un punto simétrico. Los valores algométricos se procesaron en un mapa cartográfico.

**Resultados:** La paciente había sido tratada con gabapentina, terapia habitual de la CN, con respuesta incompleta. A diferencia de lo encontrado previamente en la CN, la algometría mostró una disminución difusa de los umbrales de dolor a la presión en el hemisferio izquierdo, de predominio frontal, que no se limitaba al punto doloroso. Se inició tratamiento con un beta-bloqueante con óptima respuesta.

**Conclusiones:** La CN con síntomas acompañantes sugerentes de sensibilización central puede corresponder fisiopatológicamente, de acuerdo con el estudio algométrico del presente caso, a migraña con dolor limitado a una zona de pequeño tamaño. Sería interesante analizar la distribución del umbral de dolor a la presión en otros pacientes con cuadros clínicos similares.

## OFTALMODINIA IDIOPÁTICA: CARACTERÍSTICAS DE 3 NUEVOS CASOS

E. Martínez Velasco<sup>1</sup>, B. Abarrategui Yagüe<sup>2</sup>, M.I. Pedraza Hiesos<sup>1</sup>, A. Aledo Serrano<sup>2</sup>, M. Ruiz Piñero<sup>1</sup>, A.L. Guerrero Peral<sup>1</sup>, J. Porta Etessam<sup>2</sup> y M.L. Cuadrado Pérez<sup>2</sup>

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

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

**Objetivos:** La oftalmodinia idiopática (OI) es una entidad recientemente propuesta, consistente en un dolor facial localizado en el globo ocular en ausencia de patología oftalmológica. Sus características topográficas son precisas y se perfila un fenotipo homogéneo en los 14 pacientes descritos hasta ahora. Analizamos 3 nuevos casos incluyendo su historia natural y manejo terapéutico.

**Material y métodos:** Recogemos prospectivamente variables demográficas clínicas y terapéuticas de pacientes con cuadros sugerentes de OI atendidos en las Consultas de Cefaleas de dos hospitales terciarios desde la descripción del síndrome en septiembre de 2010 hasta junio de 2012.



**Resultados:** Tres mujeres con dolor de aparición a los 26, 63 y 73 años sin desencadenantes aparentes. Centrado en un globo ocular (en 2 el derecho), su intensidad era moderada (entre 6 y 7 en escala analógica verbal) y su carácter, sordo, opresivo, profundo, descrito “como si empujasen el ojo”. El dolor era continuo y diario y en dos casos con exacerbaciones relacionadas con movimientos oculares o el aire. En todas las pacientes examen neurológico y oftalmológico normales y neuroimagen sin alteraciones relevantes. En la más joven remisión espontánea al cabo de 4 meses y las otras dos han requerido tratamiento; en una, efecto parcial con anti-inflamatorios a dosis bajas y en la otra con pregabalina.

**Conclusiones:** La OI es un síndrome de dolor ocular crónico, de intensidad moderada y carácter opresivo, presente sobre todo en mujeres. Puede remitir espontáneamente, responde parcialmente a anti-inflamatorios, y nuevas observaciones habrán de determinar las mejores opciones de tratamiento preventivo.

## UTILIDAD DE LA RESPUESTA SIMPÁTICO-CUTÁNEA (RSC) EN EL DIAGNÓSTICO DE LA MIGRAÑA. PROTOCOLO DE ESTUDIO

G. Goizueta San Martín<sup>1</sup>, G. Gutiérrez Gutiérrez<sup>2</sup>, H. Godoy Tundidor<sup>1</sup>, G. Gutiérrez Rivas<sup>3</sup>, B. Mingorance Goizueta<sup>1</sup> y C. Mingorance Goizueta<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Santa Cristina.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Infanta Sofía.

<sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

<sup>4</sup>Servicio de Neurociencias. Hospital Clínico San Carlos.

**Objetivos:** Confirmar la participación del sistema vegetativo simpático en la migraña mediante la valoración de la RSC como test diagnóstico objetivo y diagnóstico diferencial en la cefalea de tensión.

**Material y métodos:** Se estudia la RSC en 80 pacientes con diagnóstico clínico de migraña y en 40 con el de cefalea de tensión, convenientemente informados, comparándolos con los valores realizados en 100 sujetos normales. Se consideran parámetros de latencias, amplitudes y persistencia en %. Se utiliza el registro en palma y dorso de ambas manos y estímulo glabellar. Se realiza estudio estadístico de medias y relación con la edad, sexo y diferencia entre los lados. Se realiza en una fase intercrítica de la cefalea. Exposición del protocolo de obtención de la RSC.

**Resultados:** Se objetivan diferencias estadísticamente significativas en los dos grupos en relación con los valores de normalidad.

**Conclusiones:** La utilización de test de la RSC en la migraña puede ser útil como elemento diagnóstico, confirmando la participación del sistema nervioso vegetativo simpático. Es un test objetivo, reproducible, medible, sencillo de realizar y no doloroso para el paciente y que sirve como base para estudio posterior de estas y otras patologías en las que existe una disfunción del sistema nervioso autonómico.

## Cefaleas II

### LACOSAMIDA COMO OPCIÓN TERAPÉUTICA EN NEURALGIAS CRANEALES REFRACTARIAS: RESULTADOS EN UNA SERIE DE 12 CASOS

C. de la Cruz Rodríguez<sup>1</sup>, M.I. Pedraza Hueso<sup>1</sup>, M. Ruiz Piñero<sup>1</sup>, P. Mulero Carrillo<sup>1</sup>, C. Rodríguez Martín<sup>2</sup>, I. Muñoz León<sup>3</sup>, A. Serrano Morte<sup>2</sup>, D. Campos Blanco<sup>1</sup>, J.J. Poza Aldea<sup>4</sup> y A.L. Guerrero Peral<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna; <sup>3</sup>Servicio de Psiquiatría. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

<sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Donostia.

**Objetivos:** La lacosamida es un fármaco que potencia el mecanismo de inactivación lenta de los canales de sodio dependientes de voltaje. Se ha propuesto su utilidad en el manejo del dolor neuropático y se ha utilizado en casos aislados o pequeñas series de neuralgias craneales, tanto por vía oral como parenteral. Pretendemos evaluar su eficacia en una serie de neuralgias craneales refractarias al tratamiento.

**Material y métodos:** A partir de enero de 2013 hemos propuesto la utilización de este fármaco en pacientes atendidos en dos consultas de cefaleas como consecuencia de neuralgias craneales refractarias a al menos dos fármacos, uno de ellos siempre la carbamacepina. Al mes evaluamos la tolerancia y a los 3 meses la eficacia considerando respuesta completa (sin dolor), parcial (reducción de al menos un 50% en la intensidad o frecuencia de episodios dolorosos) o ausente.

**Resultados:** Incluimos 12 pacientes (7 mujeres y 5 varones) con edad de 62,8 ± 14,6 años, rango (39-85). Diez de ellos presentaban una neuralgia del trigémino clásica (3 postherpéticas), 1 una neuralgia del infraorbitario, y 1 una neuralgia del laríngeo superior. Se realizó una escalada lenta alcanzándose una dosis de entre 100 y 300 mg. En 3 casos hubo abandono por intolerancia. De los 9 restantes, 6 presentaron una respuesta completa y 3 una respuesta parcial.

**Conclusiones:** En nuestra experiencia la lacosamida puede ser una alternativa en el manejo de neuralgias craneales refractarias.

### NEUROESTIMULACIÓN PERIFÉRICA DEL NERVO OCCIPITAL EN LA CEFALÍA EN RACIMOS CRÓNICA REFRACTARIA. ACTUALIZACIÓN DE UNA SERIE DE 10 CASOS

M. Lara Lara<sup>1</sup>, J. Paz Solís<sup>2</sup>, A. Palao Tarrero<sup>3</sup>, J. Heredero<sup>2</sup> y E. Díez Tejedor<sup>1</sup>

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

**Objetivos:** Los característicos ataques severos repetidos de dolor muy intenso de la cefalea en racimos crónica refractaria (CRCR) 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), más invasiva y no exenta de posibles y graves complicaciones, aunque es considerada hasta la actualidad la opción neuroquirúrgica de elección.

**Material y métodos:** 10 pacientes (5 hombres y 5 mujeres) con CRCR. Edad media: 43 años (33-59). 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 12-60 meses con una reducción media de 62,3% en medicación aguda, 53,5% en número de crisis, 64,8% en intensidad y 63,2% en duración.

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

## BLOQUEO ANESTÉSICO DE NERVIOS PERICRANEALES COMO TRATAMIENTO PREVENTIVO DE MIGRAÑA: EXPERIENCIA EN UNA SERIE DE 60 PACIENTES

M. Ruiz Piñero<sup>1</sup>, P. Mulero Carrillo<sup>1</sup>, M.I. Pedraza Hueso<sup>1</sup>, C. de la Cruz Rodríguez<sup>1</sup>, C. Rodríguez Martín<sup>2</sup>, J. Barón Sánchez<sup>3</sup>, S. Herrero Velázquez<sup>4</sup> y A.L. Guerrero Peral<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>3</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario del Río Hortega.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia del bloqueo anestésico de nervios pericraneales como tratamiento preventivo de migraña usando criterios homogéneos.

**Material y métodos:** Entre enero de 2009 y mayo de 2013 se ofreció este tratamiento a pacientes migrañosos con fracaso o intolerancia de uno o más fármacos preventivos. Como criterio de selección utilizamos la sensibilidad a la palpación en al menos un nervio supraorbitario (NSO) u occipital mayor (NOM). Inyectamos una mezcla de bupivacaína y mepivacaína 1:1 en los nervios con sensibilidad (2 cc en NOM y 0.5 cc en NSO). A los 3 meses consideramos la respuesta completa (sin dolor), parcial (reducción  $\geq 50\%$  en gravedad o frecuencia de episodios) o ausente.

**Resultados:** Se practicaron uno o más bloqueos en 60 pacientes (52 mujeres, 8 varones, edad:  $40,6 \pm 12,4$  años, rango (19-76)), con un total de 128 procedimientos registrados. En 49 pacientes (81,7%) se logró eficacia con al menos un bloqueo. Las combinaciones de nervios inyectados más frecuentes fueron 2NOM + 2NSO (69, 53,9%), los dos NSO (26, 20,3%) y los dos NOM (15, 11,7%). En cuanto a los resultados hubo ausencia de eficacia en 25 procedimientos (19,5%), eficacia parcial en 59 (46,1%) y respuesta completa en 44 (34,4%). No se detectaron efectos adversos significativos. El tiempo de respuesta osciló entre 2 semanas y 3 meses.

**Conclusiones:** En nuestra experiencia, el bloqueo anestésico de nervios pericraneales utilizando la sensibilidad a la palpación como criterio de selección es un procedimiento seguro, barato, y potencialmente eficaz como tratamiento preventivo de migraña.

## EXPERIENCIA EN EL USO DE BOTOX® EN PACIENTES CON CEFALEA EN RACIMOS CRÓNICA

N. Mas Sala, J. Álvarez Sabín y P. Pozo Rosich

Servicio de Neurología. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Analizar el efecto de Botox® en una serie de pacientes con cefalea en racimos crónica.

**Material y métodos:** Inclusión de 6 pacientes (5 hombres y 1 mujer) con cefalea en racimos crónica refractarios o intolerantes al tratamiento preventivo. Se ha recogido información sobre las características de la cefalea, frecuencia y duración de los ataques, antecedentes familiares de migraña y consumo de analgésicos. Se mantuvo su tratamiento preventivo habitual.

**Resultados:** En 4 de los 6 pacientes incluidos se ha objetivado una mejoría en la frecuencia del dolor con cambio del patrón temporal (crónico a episódico) así como en la reducción del consumo de analgésicos. Todos ellos, tenían antecedentes familiares de migraña. En uno de los pacientes no se objetivó respuesta al tratamiento. No disponemos de datos sobre uno de los pacientes por falta de seguimiento.

**Conclusiones:** La utilización de Botox® podría considerarse una opción terapéutica en aquellos pacientes con cefalea en racimos crónica que presentan refractariedad o intolerancia a los tratamientos preventivos existentes antes de plantearse medidas terapéuticas más invasivas. Serán necesarias series más largas para confirmar estos hallazgos.

## LATENCIA Y DURACIÓN DEL EFECTO ANALGÉSICO DE BLOQUEO ANESTÉSICO + INFILTRACIÓN DE CORTICOIDE DE NERVIOS OCCIPITAL MAYOR EN PACIENTES CON DIFERENTES TIPOS DE CEFALEA

J. González Menacho, J.M. Olivé Plana, F. Dolz Güerri, C. Cambra Poveda, B. Pla Peris y G. Vives Masdeu,

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

**Objetivos:** El bloqueo anestésico de nervio occipital mayor (NOM) es criterio diagnóstico en neuralgia occipital y cefalea cervicogénica, siendo controvertido su uso en otras cefaleas. Se admite que produce una anulación inmediata y transitoria del dolor; no se ha determinado su duración. No se ha estandarizado la técnica de infiltración ni queda claro el beneficio de administrar simultáneamente corticoide. Estudiamos latencia (LAT) y duración (DAA) asociada del efecto analgésico de infiltrar anestésico + corticoide en NOM en diferentes tipos de cefalea.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo sobre pacientes con neuralgia de nervio occipital mayor o menor (NO), cefalea cervicogénica (CCG) y migraña, según criterios IHS2004, en consulta externa de neurología, con más de 15 días de dolor al mes durante al menos 3 meses. Bloqueo anestésico de NOM con mepivacaína 1,7 mg + betametasona 1,0 mg (BAM+B), volumen total 0,5 ml, en espacio subcutáneo siguiendo método 'follow the pain'. Valoración 2, 4 y 12, 24 y 52 semanas postbloqueo para valorar LAT (días) y DAA (meses).

**Resultados:** En 51 pacientes (5 hombres), 22 con NO, 20 con CCG y 9 con migraña, se practicó BAM + B obteniéndose LAT  $3,7 \pm 6,1$  días (NO:  $5,3 \pm 8,4$ ; CCG:  $2,2 \pm 3,3$ ; migraña  $3,2 \pm 4,4$ ) y DAA  $3,0 \pm 2,1$  meses (NO:  $3,2 \pm 2,4$ ; CCG:  $3,0 \pm 2,1$ ; migraña  $1,6 \pm 1,4$ ).

**Conclusiones:** La mejoría de la cefalea producida por infiltración de NOM con mepivacaína + betametasona puede no aparecer hasta varios días posteriormente al bloqueo; su duración habitual oscila alrededor de 3 meses. Estos datos sugieren un diferente efecto analgésico del anestésico del bloqueo de NOM en pacientes con estos tipos de cefalea.

## RESOLUCIÓN DE CEFALEA HEMICRANEAL INTERMITENTE MEDIANTE EL USO DE OMEPRAZOL

J. González Menacho, J.M. Olivé Plana, C. Cambra Poveda, F. Dolz Güerri y M. Real Álvarez

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

**Objetivos:** Presentar el caso de un paciente con cefalea sugestiva de hemicraneal paroxística que solucionó su padecimiento en 2 ocasiones mediante la ingesta de omeprazol.

**Material y métodos:** Caso clínico: hombre de 32 años, consulta por episodios de dolor parietal derecha intenso lancinante de 20-30 minutos de duración con adormecimiento ocasional simultáneo, casi diario, pudiendo padecer varios episodios al día, sin predominio horario; sin síntomas focales, autonómicos, vegetativos ni alteración de la conducta. Sin antecedentes de interés salvo tabaquismo. Sin antecedentes familiares de cefalea. Estudio TAC cerebral normal.

**Resultados:** En el tiempo hasta practicar TAC cerebral, fue tratado con omeprazol 20 mg/día por dispepsia, desapareciendo a partir del primer día de tratamiento la cefalea, de forma permanente durante las 3 semanas de tratamiento. Dos semanas después de parar la medicación y quedar asintomático, reapareció la cefalea y en los días posteriores la dispepsia, reiniciando tratamiento con omeprazol con nueva desaparición permanente de la cefalea.

**Conclusiones:** El caso actual indica la respuesta de un tipo de cefalea hemicraneal intermitente que sin cumplir criterios IHS de cefalea primaria recuerda a hemicraneal paroxística, y en el que se



dan criterios de Karch y Lasagna para considerar probable la respuesta a la medicación (omeprazol, un inhibidor de bomba ATPasa H<sup>+</sup>K<sup>+</sup>). Se ha demostrado inhibición de la ATPasa N<sup>+</sup>K<sup>+</sup> de córtex cerebral de ratas recientemente, el mismo enzima cuyas mutaciones pueden causar migraña hemipléjica familiar. Sugerimos que el omeprazol puede tener efecto analgésico en algunos pacientes mediante interacción con la ATPasa N<sup>+</sup>K<sup>+</sup> cerebral.

## EFICACIA DE BOTOX®: PROTOCOLO PREEMPT VERSUS NO PREEMPT EN MIGRAÑA CRÓNICA

N. Mas Sala, J. Álvarez Sabín y P. Pozo Rosich

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

**Objetivos:** Analizar las diferencias en la respuesta terapéutica al tratamiento con BOTOX®: protocolo PREEMPT (Phase III Research Evaluating Migraine Prophylaxis Therapy) vs no PREEMPT, en pacientes con migraña crónica (MC).

**Material y métodos:** Inclusión de pacientes diagnosticados de MC a los que se les administra BOTOX® como tratamiento preventivo. Se dividieron en 3 grupos: pacientes tratados previamente con 100 UI (grupo NP), pacientes tratados con 155 UI de novo (grupo P) y pacientes tratados con 155UI no respondedores a dosis 100 UI (grupo NP-P). Se recogieron datos sobre las características de la cefalea, frecuencia y duración de los ataques, consumo de analgésicos y discapacidad (escala MIDAS), junto con la duración de respuesta al tratamiento. Se mantuvo su tratamiento preventivo habitual.

**Resultados:** Se han incluido un total de 90 pacientes: 26 en grupo NP, 37 en grupo P, y 27 en grupo NP-P. Se ha confirmado una mejoría en la intensidad del dolor en todos los grupos. Los resultados preliminares sugieren que la dosis 155 UI aporta una mayor duración de la respuesta sin aumentar los efectos secundarios en aquellos pacientes con  $\geq 20$  días de dolor al mes. Los pacientes con discapacidad moderada y con 15-19 días de dolor al mes pueden responder a dosis de 100 UI.

**Conclusiones:** El protocolo PREEMPT aportaría una mayor duración del efecto del tratamiento en pacientes con discapacidad grave respecto al No PREEMPT. Ambos protocolos reducen la intensidad del dolor.

## TOXINA BOTULÍNICA TIPO A COMO TRATAMIENTO DE LA CEFALEA NUMULAR REFRACTARIA CON Y SIN CAMBIOS TRÓFICOS

A. Aledo Serrano<sup>1</sup>, M.L. Cuadrado Pérez<sup>1</sup>, M. Pedraza Hueso<sup>2</sup>, P. López Ruiz<sup>1</sup>, M. Ruiz Piñero<sup>2</sup>, S. Muñiz Castrillo<sup>1</sup>, J. Porta Etessam<sup>1</sup> y A. Guerrero Peral<sup>2</sup>

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

**Objetivos:** La toxina botulínica (TBA) se ha mostrado efectiva en algunos casos refractarios de cefalea numular (CN). Recientemente se ha descrito un caso con cambios tróficos (CT) en el cual la TBA hizo desaparecer tanto el dolor como la alopecia asociada. Evaluamos la efectividad y seguridad de la TBA en pacientes afectados por una CN, con o sin CT, sin respuesta satisfactoria a los fármacos orales.

**Material y métodos:** Se describen los casos de CN tratados con TBA en dos hospitales terciarios entre 2011 y 2013. Se infiltraron 10-50 U de TBA para la CN, adaptando protocolo PREEMPT en los casos asociados a migraña crónica.

**Resultados:** Ocho pacientes con CN (7 mujeres y 1 varón), de entre 32 y 82 años (mediana, 49) recibieron tratamiento con TBA. Siete tenían comorbilidad con otras cefaleas: migraña (n = 5), cefalea tensional (n = 1) o epicrania fugax (n = 1). Cuatro casos

presentaban CT en el área sintomática: eritema y atrofia cutánea (n = 2) o alopecia (n = 2). La TBA fue efectiva en todos los casos de CN con CT (con remisión del dolor y de los cambios tróficos), y en 3 de los 4 sin CT. La respuesta se inició con una latencia de 5 días a 1 mes, y se mantuvo varias semanas. Dos pacientes precisaron infiltraciones repetidas. No se registraron reacciones adversas.

**Conclusiones:** La infiltración de TBA es segura y efectiva en el tratamiento de la CN refractaria. Este tratamiento puede reducir el dolor y revertir los posibles cambios tróficos asociados. Se requieren ensayos clínicos controlados para establecer de forma definitiva su eficacia.

## PACIENTES CON MIGRAÑA AGRUPADOS SEGÚN NÚMERO DE DÍAS CON CEFALEA AL MES. RESPUESTA A SU PRIMER TRATAMIENTO PREVENTIVO

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

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

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.

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

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

<sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital General San Jorge.

<sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Viladecans.

**Objetivos:** Valorar si la respuesta al tratamiento preventivo varía en diferentes grupos de pacientes con migraña agrupados según el n° de días con cefalea al mes.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, no aleatorizado, de tres grupos independientes de pacientes con migraña agrupados según el n° de días con cefalea al mes. Grupo A (8 o menos días/mes). Grupo B (entre 9 y 14 días/mes). Grupo C (15 o más días/mes). El Grupo C se dividió en pacientes con/sin abuso de fármacos. Todos fueron tratados por primera vez con topiramato o flunarizina o nadolol según la mejor práctica clínica.

**Resultados:** Fueron incluidos 966 pacientes. Mujeres: Grupo A 75%, Grupo B 74% y Grupo C 84,4%. Globalmente: Porcentaje medio global de reducción de días con cefalea: 55,1%. Tasa de respondedores: 68,6%. Grupo A (52,5%, 68,8%). Grupo B (55,7%, 67,6%) y Grupo C (57,1%, 69,6%) respectivamente.

**Conclusiones:** El número de días con cefalea/mes no influyó en la respuesta al tratamiento preventivo y fue similar en todos los grupos. Tampoco hubo diferencias significativas entre la efectividad de los tres fármacos. En pacientes con migraña crónica hubo mayor predominio de mujeres y la edad media fue mayor. El comportamiento de los pacientes con migraña crónica frente a tratamiento preventivo oral convencional es similar al resto de pacientes con migraña y en función de estos datos interpretamos que la migraña crónica sería más una complicación de la migraña que no una entidad propia.

## UTILIDAD DEL BLOQUEO ANESTÉSICO DEL NERVIU OCCIPITAL MAYOR EN EL AURA MIGRAÑOSA HEMIPLÉJICA

J. Casas Limón, A. Aledo Serrano, B. Abarrategui Yagüe, C.M. Ordás Bandera, J. Jiménez Almonacid, J. Porta Etessam y M.L. Cuadrado Pérez

*Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.*

**Objetivos:** El aura hemipléjica es menos frecuente que el aura visual, sensitiva o afásica. Este tipo de aura es muy discapacitante, y puede prolongarse durante horas o incluso días. Existen pocas evidencias en la literatura sobre la eficacia del bloqueo del nervio occipital mayor (NOM) en estos episodios. Aportamos un nuevo caso

con rápida desaparición de los síntomas motores tras el bloqueo anestésico del NOM.

**Material y métodos:** Describimos un caso de migraña hemipléjica esporádica con excelente respuesta al bloqueo del NOM.

**Resultados:** Mujer de 26 años, que acudió a la Unidad de Cefaleas por haber presentado un episodio de cefalea de características migrañosas, precedida de sensación de acorchamiento y debilidad en extremidades izquierdas de 5 horas de duración. La RM de cerebro fue normal. En los 3 años siguientes presentó 4 episodios similares. Durante el último fue evaluada en consultas, 75 minutos después de que se iniciara un aura hemipléjica, con debilidad de las extremidades izquierdas. La infiltración de 2,5 cc de bupivacaína en cada NOM se siguió de un aumento significativo de la fuerza de los músculos afectados en 19 minutos, y una recuperación completa en 50 minutos.

**Conclusiones:** El aura hemipléjica puede ser mucho más prolongada que el resto de auras. El bloqueo anestésico del NOM puede ser efectivo en el tratamiento de estas auras, haciendo que los síntomas desaparezcan en escasos minutos. El mecanismo de acción no es claramente conocido; probablemente el bloqueo anestésico module la actividad del núcleo caudal trigeminal e, indirectamente, la depresión cortical propagada responsable de los síntomas aurales.

## Cefaleas III

### DISFUNCIÓN SEXUAL EN PACIENTES MIGRAÑOSOS QUE RECIBEN TRATAMIENTO PREVENTIVO: IDENTIFICACIÓN MEDIANTE DOS TEST DE CRIBAJE

E. Domínguez Álvarez<sup>1</sup>, I. Muñoz León<sup>1</sup>, M. Ruiz Piñero<sup>2</sup>, J. Montoro López<sup>1</sup>, A.J. Valle Escalante<sup>1</sup>, A.L. Guerrero Peral<sup>2</sup>, F. Uribe Ladrón de Cegama<sup>1</sup> y D. Ezpeleta Echevarri<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurociencias; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Quirón Madrid.

**Objetivos:** La influencia de la migraña en la sexualidad ha sido estudiada de forma fragmentaria atendiendo principalmente a la disfunción sexual en mujeres o la disfunción eréctil secundaria a fármacos. Pretendemos evaluar la función sexual global en pacientes migrañosos y la disfunción sexual atribuible al tratamiento preventivo.

**Material y métodos:** Pacientes en visita de seguimiento tras inicio de tratamiento preventivo. Utilizamos los cuestionarios de Funcionamiento Sexual del Hospital General de Massachussets (MGH-SFQ) y el de Disfunción Sexual Secundaria a Psicofármacos (SALSEX).

**Resultados:** 26 pacientes (6 varones, 20 mujeres), edad  $36,5 \pm 8,9$  años (rango: 19-49) y tiempo de evolución de la migraña  $16,8 \pm 11,6$  años (1-36). Diagnóstico previo de migraña episódica en 18 (69,2%), crónica en 8 (30,8%). El mes anterior  $8,5 \pm 6,4$  (1-20) días de dolor. 3 casos utilizaban psicofármacos por diagnóstico de ansiedad y/o depresión. 12 pacientes (46,2%) recibían beta-bloqueantes, 13 (50%) neuromoduladores y 1 (3,8%) calcioantagonista. En MGH-SFQ disminución al menos moderada de satisfacción sexual global el mes previo en 7 casos (26,9%). SALSEX reveló alteración en relación con el preventivo en 9 (34,6%) pero ninguno lo comunicó espontáneamente; 5 de esos casos utilizaban beta-bloqueantes y 4 neuromoduladores. Sin relación entre las variables demográficas o clínicas y la presencia de alteración del funcionamiento sexual.

**Conclusiones:** El uso de cuestionarios sencillos y rápidos detecta disfunción sexual al menos moderada en una cuarta parte de migrañosos con requerimiento de tratamiento profiláctico. Un tercio de nuestros pacientes identifica alteraciones en la actividad sexual atribuibles al tratamiento preventivo.

### COHORTE CEFALEA-CAMARGO: ESTUDIO PROSPECTIVO EPIDEMIOLÓGICO DE LA MIGRAÑA EN LA POBLACIÓN DE CAMARGO. RESULTADOS PRELIMINARES

J. Castillo Obeso<sup>1</sup>, R.M. Martínez Nieto<sup>1</sup>, S. Montes Gómez<sup>1</sup>, M. Toriello Suárez<sup>2</sup>, V. González Quintanilla<sup>2</sup>, A. González Suárez<sup>2</sup>, J. Fernández Fernández<sup>2</sup>, R. Viadero Cervera<sup>2</sup>, A. Rojo López<sup>2</sup>, E. Palacio Portilla<sup>2</sup>, E. Pons Sierra<sup>2</sup> y A. Oterino Durán<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Atención Primaria. CSC Camargo Costa. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

**Objetivos:** Conocer la prevalencia e impacto socioeconómico de la migraña en una población atendida en Atención Primaria de Cantabria.

**Material y métodos:** Población a estudio de tres cupos de atención primaria (AP). Test diagnóstico: MSQ5; criterios IHS-2004. Otras medidas clínicas: escalas MIDAS, HIT6 y SF12. Se recogieron prospectivamente datos clínicos, sociodemográficos, consumo de fármacos, atenciones previas en AP y urgencias. Nivel de concordancia AP/especialista con alfa de Cronbach. Estadísticos descriptivos.

**Resultados:** De un total de 4.400 individuos, se han escrutado 700, de los que 156 fueron diagnosticados de migraña o probable migraña. De ellos, en 148 se corroboró el diagnóstico de migraña (21%); 135 cumplieron criterios de migraña sin aura (MSA; concordancia con AP = 0,69), 39 con aura (MCA; concordancia = 0,82.), 26 ambos y 8 cefalea tensional (CT; concordancia = 0,7) sin migraña. Según escala MSQ, puntuaron en 4-5 ítems el 85% con MSA, 92% con MCA y el 86% con CT. El diagnóstico de cefalea crónica diaria se estableció en 24 casos (50% migraña crónica; criterios de 2006). Los pacientes consumieron en el año previo 93 consultas, 42 urgencias, 34 días de baja por cefalea y 5.495 euros en gastos médicos y parafarmacos.

**Conclusiones:** Estos resultados confirman la necesidad de potenciar la formación en cefaleas en AP y en la población general por su grave impacto socioeconómico y el elevado nivel de desatención. La escala MSQ5 fue útil como herramienta diagnóstica. Los datos de prevalencia observados están sobredimensionados por sesgo inicial de selección.

Financiado por FISS PI08/387 y FISS PI11/1232 e IFIMAV.

### MIGRAÑA CRÓNICA: CARACTERÍSTICAS EN UN REGISTRO PROSPECTIVO MULTICÉNTRICO DE 192 PACIENTES

P. López Sarnago<sup>1</sup>, M.I. Pedraza Hueso<sup>2</sup>, L. López Mesonero<sup>3</sup>, M.L. Peñas Martínez<sup>4</sup>, J. Isern Longares<sup>5</sup>, S. Herrero Velázquez<sup>6</sup>, F. Iglesias Díez<sup>1</sup> y A.L. Guerrero Peral<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Complejo Asistencial Universitario de Burgos. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Virgen de la Concha. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital El Bierzo. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario del Río Hortega.

**Objetivos:** Analizar las características clínicas y demográficas de pacientes con migraña crónica (MC) en un registro prospectivo multicéntrico.

**Material y métodos:** Pacientes atendidos entre enero y mayo de 2013 por MC (criterios revisados 2006) en 7 consultas de Neurología. Se recogieron datos demográficos, tiempo de evolución, uso previo de fármacos sintomáticos o preventivos, factores desencadenantes e impacto de la migraña medido por escala HIT-6.

**Resultados:** 192 pacientes (30 varones, 162 mujeres) con edad de  $41,6 \pm 13,5$  años (14-71) y edad al inicio de la migraña de  $19,4 \pm 8,6$  años (6-50). Tiempo entre el inicio de la migraña crónica y su diagnóstico de  $25,3 \pm 49,5$  meses (3-360). Entre los potenciales factores de riesgo recogidos, 134 casos (69,8%) reunían criterios de

sobreuso de medicación sintomática, 57 de las 162 mujeres (35,1%) describían migraña relacionada con la menstruación y 83 pacientes (43,2%) referían algún posible desencadenante, sobre todo acontecimiento vital estresante. Entre las comorbilidades recogidas, 9 casos (4,6%) presentaban patología respiratoria, 28 (14,5%) patología psiquiátrica, sobre todo ansiedad, 25 (13%) otro dolor crónico y 60 (31,2%) algún factor de riesgo vascular, sobre todo tabaquismo. La puntuación HIT-6 era de  $58,9 \pm 9$  (en el 69,1% mayor de 55). El 70,3% habían recibido tratamiento preventivo, principalmente neuromoduladores.

**Conclusiones:** La latencia entre el inicio de MC y su diagnóstico es prolongada en nuestra serie. Son pacientes con gran impacto de la migraña en los que sobreuso de medicación sintomática y eventos vitales estresantes son los factores de riesgo más presentes.

## ESTUDIO DE LA FUNCIÓN SEXUAL EN LAS CEFALÉAS PRIMARIAS

E. Bellosta Diago, A. Suller Martí, J.L. Camacho Velásquez, B. Pardiñas Barón, A. Velázquez Benito, C. García Arguedas, C. Íñiguez Martínez y S. Santos Lasasoa

*Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.*

**Objetivos:** Valorar la función sexual en pacientes con migraña (M) y cefalea en racimos (CR) comparándolo con un grupo control.

**Material y métodos:** Estudio transversal prospectivo de la función sexual en pacientes con M y CR frente a controles. Se estableció como límite de edad los 45 años. Se recogieron las variables edad, sexo, puntuación en el cuestionario de depresión de Beck (CDB) y puntuación en el test internacional de función eréctil (IIEF). Fueron descartados todos aquellos pacientes con factores de riesgo de disfunción sexual.

**Resultados:** Se incluyeron 48 pacientes (24 controles, 11 con CR y 13 con M). Edad media 34,04 años (DE: 7,004). Se objetivaron diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) en la puntuación del CDB entre migrañosos y CR y entre controles y CR, no hubo diferencias entre migrañosos y controles. Ningún paciente incluido presentó disfunción sexual (IIEF  $< 26$ ). Existieron diferencias significativas en la puntuación de los pacientes con CR en relación con los controles, sin encontrar diferencias entre controles y migrañosos. Por subpartados del IIEF (función eréctil FE, función orgásmica FO, deseo sexual DS, satisfacción tras el acto sexual SAS y satisfacción global SG), se objetivaron diferencias significativas entre CR y controles en dos apartados (FE y SAS).

**Conclusiones:** Los pacientes con CR puntúan peor en el test de función eréctil de forma global y en los subpartados de FE y SAS, lo mismo ocurre en el CDB en relación con controles y migrañosos. Se va a continuar reclutando pacientes en los tres brazos para aumentar la potencia estadística.

## FOLLETOS EDUCATIVOS EN MIGRAÑA: SATISFACCIÓN PERCIBIDA DE UN GRUPO DE PACIENTES

V. Medrano Martínez<sup>1</sup>, J.M. Callejo<sup>2</sup>, J.M. Moltó Jordá<sup>3</sup>, I. Beltrán<sup>4</sup>, N. Pérez Carmona<sup>5</sup>, G. González Caballero<sup>6</sup>, I. Abellán<sup>6</sup>, G. Más Sesé<sup>7</sup> y A. Pérez Sempere<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Virgen de la Salud de Elda. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la A.V.S. Vega Baja. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Virgen de los Lirios. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínica Benidorm. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Marina Baixa. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital San Vicente. <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Denia. <sup>8</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Universitario de Alicante.

**Objetivos:** Los folletos informativos utilizados en la práctica neurológica diaria, son herramientas que pretenden incrementar los conocimientos de la población sobre una patología prevalente. Las encuestas son el medio más empleado para medir la satisfacción de los usuarios sobre los servicios recibidos. El objetivo de nuestro trabajo es evaluar la satisfacción percibida, valorar la comprensión y utilidad global de un folleto educativo entregado a los pacientes con migraña.

**Material y métodos:** Estudio abierto, prospectivo, multicéntrico sobre una población de pacientes con migraña. En la visita basal se entrega un folleto informativo de migraña confeccionado por un grupo de neurólogos. En la visita control se les solicita la cumplimentación de una encuesta personal por escrito sobre la calidad del folleto.

**Resultados:** Se incluye 257 pacientes diagnosticados de migraña (83% migraña episódica; 17% migraña crónica), con una edad media de 37,6 años. Confirmaron la lectura del folleto 207 pacientes (80,5%) y no lo leyeron 50 pacientes (19,5%), bien por olvido o desinterés. Al 90% de los pacientes la lectura del folleto les pareció interesante y comprensible. En el 76% de los pacientes aumentó sus conocimientos sobre migraña. En el 50% de los pacientes el folleto resultó útil para mejorar sus migrañas.

**Conclusiones:** La utilización de folletos educativos sobre migraña resulta comprensible, además incrementa el conocimiento global de la patología y es útil para mejorar la migraña del paciente. La información educativa que prestamos a nuestros pacientes debe evaluarse para descubrir las causas de descontento, determinar el nivel de calidad del servicio e investigar posibilidades de mejora.

## ESTUDIO DESCRIPTIVO DE NEUROIMAGEN DE CEFALÉAS EN URGENCIAS

L. López Mesonero<sup>1</sup>, S. Márquez Batalla<sup>2</sup>, R. de la Fuente Blanco<sup>1</sup>, B. Álvarez Mariño<sup>1</sup>, M.E. Ramos Araque<sup>1</sup>, A.C. Aragao Soares Homem<sup>1</sup>, E.G. Morel Silva<sup>1</sup>, A. Portela Sánchez<sup>1</sup> y A. Alonso Jiménez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Salamanca.

<sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.

**Objetivos:** Se procede al análisis retrospectivo en el año 2012 de 651 pacientes que acuden por cefalea a urgencias, bien como síntoma aislado o síntoma acompañante, a los que se les realiza TC craneal, en el Complejo Hospitalario de Salamanca.

**Material y métodos:** Número de pacientes: 651. Edad media: 53 años. Antecedentes de cefalea en 115 (17,6%). Comorbilidades: ansiedad y depresión en 79 (12,1%). Valorados por neurólogo de guardia 154 (23,6%). Derivados a consultas externas de Neurología 199 (30,5%). Acudieron en más de una ocasión al servicio de urgencias en el mismo año 66 (10,1%).

**Resultados:** Se dividieron los pacientes en 2 grupos por su diagnóstico al alta: aquellos en los que la cefalea era el único síntoma y aquellos en los que la cefalea era un síntoma acompañante. En el grupo de la cefalea como único síntoma lo formaban 323 pacientes (49,6%): como cefalea inespecífica 116 (35,9%); migraña sin/con aura 72 (22,2%); cefalea tensional 44 (13,6%). En aquellos en los que la cefalea formaba parte de un conjunto de síntomas fueron 328 pacientes (50,4%), dentro de los cuales el diagnóstico más prevalente fue de ictus/AIT en 61 (18,5%).

**Conclusiones:** Queremos destacar el porcentaje de individuos con antecedentes de cefalea a los que se le realiza TC craneal (17,6%), el hecho de que un 10% acudieran más de una vez a urgencias en el mismo año y que el diagnóstico más frecuente fue el de cefalea inespecífica. Datos que nos hablan de la necesidad de una vía clínica de cefaleas o la utilización de una consulta monográfica de cefaleas.



## INFRADIAGNÓSTICO Y POBRE INFORMACIÓN DE LOS PACIENTES CON CEFALEA EN RACIMOS EN ESPAÑA

J. Pascual Gómez<sup>1</sup>, M. Sánchez del Río<sup>2</sup>, P. Pozo Rosich<sup>3</sup>  
y R. Leira Muñio<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Ruber Internacional. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Vall d'Hebron. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago.

**Objetivos:** La cefalea en racimos (CR) es una de las cefaleas más invalidantes. Por su apreciable prevalencia debería ser reconocida por los profesionales médicos. Hemos analizado la experiencia previa en cuanto al proceso diagnóstico e información recibida en una serie de pacientes que acuden por CR a consultas de cefalea.

**Material y métodos:** Pacientes consecutivos con criterios diagnósticos de CR rellenaron voluntariamente una encuesta ad hoc.

**Resultados:** Un total de 40 pacientes (edad media 41 años; 29 varones) rellenaron la encuesta. El 60% consideraba que había recibido una información mala/muy mala sobre la CR. En cuanto al origen, el 58% no habían recibido información alguna, el 40% había recibido información errónea y solo uno había recibido información correcta. El 53% no había recibido explicaciones acerca del tratamiento de esta entidad; solo el 7% conocían el tratamiento preventivo de la CR. El tiempo medio en llegar al diagnóstico fue de 6,5 años (límites 0-28 años). Veintiún pacientes habían sido diagnosticados de migraña, 6 de neuralgia del trigémino, 5 de psiquiátricos, 9 de problema ORL y 11 no habían recibido ningún diagnóstico. El número medio de médicos visitados hasta llegar a un diagnóstico fue de 4 (límites 1-12) y el número medio de estudios de neuroimagen de 3 (0-6). El 90% de los pacientes deseaban mayor información, fundamentalmente sobre la etiología de la CR, sus posibilidades de curación y los efectos secundarios de los fármacos.

**Conclusiones:** Persiste un importante desconocimiento de la CR en nuestro medio, lo que condiciona un consumo de recursos y un retraso diagnóstico inaceptables.

## HANDL. ¿ENTIDAD PROPIA O VARIACIONES DE OTRAS? ESTUDIO DESCRIPTIVO DE 14 CASOS

A. Gallardo Tur, M.T. Sanjuán Pérez, P. Cabezudo García,  
J. Pinel Ríos, C. de la Fuente Cañete, E. Salinas Íñigo,  
M. Romero Acebal y J.A. Heras Pérez

Servicio de Neurología. Hospital Virgen de la Victoria.

**Objetivos:** Analizar los hallazgos clínicos y complementarios en pacientes con diagnóstico de pseudomigraña con pleocitosis en LCR y focalidad neurológica transitoria (HaNDL).

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de 14 casos de HaNDL; antecedentes, clínica y pruebas complementarias.

**Resultados:** 11 hombres; edad media de 28 años; antecedentes personales migrañosos en 5 (36%), refiriendo cefalea inusual de 24 a 48 horas de duración, hemicraneal en 6 (43%), holocraneal 6 (43%); que acudieron con focalidad neurológica sensitiva, motora y de lenguaje de inicio en las últimas 24 horas de duración con síntomas hemisféricos contralaterales a las cefalea hemicraneal en todos los casos. Disminución en nivel de conciencia en 4 pacientes (28%). Pleocitosis en LCR, mediana de 96 leucocitos, menor 15, mayor 480. Se observa correlación inversa entre edad del paciente y leucocitosis en LCR,  $R \text{ Pearson} = -0,62$ ,  $p = 0,017$ . RMN cráneo, serologías y cultivos de LCR todos negativos. EEG patológico ipsilateral en 8 pacientes (57%). SPECT realizado en 7 pacientes, hipoperfusión ipsilateral en 5 de ellos, un caso hipoperfusión ipsilateral.

**Conclusiones:** Aunque en HaNDL se mantienen ciertas características comunes, existen datos clínicos y analíticos variables que podrían corresponder a expresión de diferentes etiologías. Se han postulado diversas teorías etiopatogénicas como inflamatoria, in-

munológica, infecciosa, vascular e incluso canalopatías. Los cambios de flujo cerebral detectados en estos pacientes, junto a la elevación de proteínas y células en LCR van a favor de una alteración circulatoria y de la barrera hematoencefálica en respuesta a distintas etiologías. Se debe hacer diagnóstico diferencial con otras entidades de mayor gravedad.

## SÍNDROME DE EAGLE DE LIMITACIÓN CLÍNICA DE UNA ENTIDAD CONTROVERTIDA

N. González García, M.L. Cuadrado Pérez, T. Moreno Ramos,  
C. Ordas Bandera y J. Porta Etessam

Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

**Objetivos:** El síndrome de Eagle, entidad muy infrecuente causada por una elongación o angulación del proceso estiloides. A pesar de ser una entidad controvertida, existen casos que presentan sintomatología muy específica. Presentamos una serie de cinco pacientes con síndrome de Eagle.

**Material y métodos:** Cinco pacientes con el diagnóstico clínico y radiológico de síndrome de Eagle, atendidos en la Unidad de cefaleas de dos hospitales terciarios.

**Resultados:** Se trata de 5 pacientes, 3 varones y 2 mujeres, entre 24 y 51 años, que consultan por dolor predominantemente en oído y región amigdalina ipsilateral, sordo y de gran intensidad. El 80% presentaba múltiples consultas previas en otorrinolaringología, y uno de ellos recibió tratamiento antibiótico ante la sospecha de tubaritis. Dos de ellos presentaban antecedentes traumáticos en la zona, uno amigdalectomía y otro fractura mandibular. El patrón temporal era un dolor constante, con exacerbaciones con la deglución ( $n = 5$ ). En 3 de los pacientes se demostró mediante tomografía computarizada elongación de la apófisis estiloides y calcificación del ligamento estilohioideo. El 80% mejoró con tratamiento neuromodulador y sólo uno de ellos precisó cirugía.

**Conclusiones:** El síndrome de Eagle, es una causa de dolor craneofacial, poco frecuente e infradiagnosticada. A pesar de la similitud con la neuralgia del glosofaríngeo las características clínicas del dolor pueden ayudar a diferenciarlo. Debe sospecharse en pacientes con dolor prolongado en región del oído y amígdala, especialmente si se exacerba con la deglución. A pesar de lo expresado en la literatura la mayoría de los pacientes no precisan cirugía y mejoran con tratamiento neuromodulador.

## IMPULSIVIDAD EN PACIENTES MIGRAÑOSOS: ESTUDIO EN UNA SERIE DE 74 PACIENTES

I. Muñoz León<sup>1</sup>, E. Domínguez Álvarez<sup>1</sup>, M.I. Pedraza Hueso<sup>2</sup>,  
G. Isidro García<sup>1</sup>, L. Rodríguez Andrés<sup>1</sup>, M. Hernández García<sup>1</sup>,  
P. Mulero Carrillo<sup>2</sup>, A.L. Guerrero Peral<sup>2</sup>  
y F. de Uribe Ladrón de Cegama<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Psiquiatría; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

**Objetivos:** A diferencia de los trastornos del ánimo, la impulsividad es una dimensión psicológica no estudiada en profundidad en pacientes con cefalea. Pretendemos evaluar su influencia en la gravedad de la migraña o el sobreuso de medicación (SM).

**Material y métodos:** Pacientes atendidos consecutivamente en una consulta de cefaleas (enero-mayo 2013). Recogimos características de la migraña e impacto medido por escala HIT-6. Evaluamos trastornos del ánimo mediante Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS) (puntos de corte > 10 en cada una de sus sub-escalas). Medimos impulsividad con Escala de Plutchik (15 ítems de respuesta múltiple, punto de corte > 20).

**Resultados:** 74 pacientes (10 varones, 64 mujeres), edad  $40 \pm 12$  años (rango: 18-70). 47 (63,5%) con migraña crónica (MC) y 27



(36,5%) episódica. 36 (48,6%) reunían criterios de SM.  $18,1 \pm 10,4$  (1-30) días de dolor el mes previo. HIT-6 de  $61 \pm 6,7$  (42-73); 81,4% de casos con HIT-6 mayor de 55. Puntuaciones de  $7,7 \pm 4,7$  (0-17) en escalas HADS-Ansiedad,  $3,8 \pm 4,2$  (0-18) en HADS-depresión y  $14,1 \pm 7,1$  (1-32) en Plutchik. Criterios de ansiedad 31,1%, depresión 8,1% e impulsividad 18,9%. Mayor presencia de ansiedad en MC (40,4% vs 14,8%,  $p: 0,03$ ) y SM (47,2% vs 15,8%,  $p: 0,003$ ). Todos los pacientes con depresión presentaban MC. No encontramos relación entre la impulsividad y presencia de MC o SM.

**Conclusiones:** En nuestra población la impulsividad es frecuente, pero no se correlaciona con MC o SM a diferencia de los trastornos de ánimo.

## Cefaleas IV

### SÍNDROME DE CEFALEA TRANSITORIA Y DÉFICIT NEUROLÓGICO CON PLEOCITOSIS LINFOCITARIA (HANDL): ANÁLISIS DE UNA SERIE DE CASOS

S. Delis Gómez, A. Villarejo Galende, M. González Sánchez, J. Hernández Gallego, A. Martínez Salio, J.F. Gonzalo Martínez, A. Herrero San Martín, C. Sánchez Sánchez, J. Esteban Pérez, J. Ruiz Morales, E. Gómez Cibeira, S. Vila Bedmar, A. Méndez Guerrero y M.D.L.P. Guerrero Molina

*Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre.*

**Objetivos:** Estudio de los casos diagnosticados de HaNDL en un hospital terciario en los últimos 9 años.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de los casos de HaNDL entre 2005 y 2013, según los criterios de la International Classification of Headache Disorders (ICHD-II). Se analizaron 25 variables epidemiológicas, clínicas y de pruebas diagnósticas.

**Resultados:** Se encontraron 8 pacientes (4 hombres; 4 mujeres), con una edad media de 31,6 años (rango 21-40). La mayoría (71,5%) presentaban antecedentes de cefalea (42,9% migraña y el 28,6% cefalea tensional). La clínica neurológica asociada más frecuente fue déficit sensitivo (85,7%) y afasia (85,7%), con una duración de 10 minutos a 4 horas. Tres de los pacientes presentaron fiebre. En el estudio del LCR se encontró pleocitosis (entre 60 y 290 cels/mm<sup>3</sup>) con predominio mononuclear (93%), así como hiperproteino-rraquia y normogluorraquia en todos los casos. El estudio con neuroimagen fue normal salvo en un caso, que presentó hipoperfusión hemisférica izquierda en la RMN sin restricción en la difusión. Otra paciente tenía una hipoperfusión hemisférica izda en el SPECT cerebral tras un episodio de afasia. En el 71,5% de los casos el electroencefalograma mostraba una lentificación focal transitoria. Todos los pacientes recibieron tratamiento sintomático. En dos casos se añadió prednisona de forma empírica.

**Conclusiones:** El HaNDL o pseudomigraña con pleocitosis es una entidad de etiopatogenia no bien conocida. En esta serie destaca la frecuente presencia de antecedentes de cefalea, siendo el resto de características similares a las publicadas en la literatura.

### PERSONALIDAD Y SINTOMATOLOGÍA PSIQUIÁTRICA DE UNA SERIE DE PACIENTES CON EPICRANIA FUGAX

I. Muñoz León<sup>1</sup>, C.M. Ordás Bandera<sup>2</sup>, A. López López<sup>3</sup>, S. Hernández Díaz<sup>3</sup>, A. Aledo Serrano<sup>2</sup>, C. de la Cruz Rodríguez<sup>4</sup>, J. Porta Etessam<sup>2</sup>, A.L. Guerrero Peral<sup>4</sup>, M. Cuadrado Pérez<sup>2</sup> y J.L. González Gutiérrez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Psiquiatría; <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. <sup>3</sup>Servicio de Psicología. Universidad Rey Juan Carlos.

**Objetivos:** La epicrania fugax es una recientemente descrita consistente en breves paroxismos dolorosos con trayectoria amplia y rápida en un hemisferio. Pretendemos analizar las variables de personalidad, la percepción de estrés y la sintomatología psiquiátrica de un grupo de pacientes con EF y su relación con la gravedad de la cefalea.

**Material y métodos:** Incluimos pacientes diagnosticados de EF en las consultas de cefaleas de 2 hospitales terciarios. Consideramos datos demográficos y clínicos y evaluamos rasgos de personalidad (NEO-FFI), percepción del estrés (PSS), estrategias de afrontamiento (COPE breve) y síntomas psiquiátricos (SCL-90-R).

**Resultados:** 24 pacientes con EF (16 mujeres, 8 varones), edad  $49,6 \pm 16,9$  años y 21 controles sanos. Los pacientes mostraron mayores puntuaciones que los controles en parámetros sugerentes de somatización, rasgos obsesivo-compulsivos, depresión, ansiedad y rasgos psicóticos. El análisis intragrupo evidenció asociación inversa entre la frecuencia de episodios y el sentimiento de culpa ( $-0,55$ ;  $p < 0,05$ ), la capacidad de expresar emociones ( $-0,68$ ;  $p < 0,01$ ), neuroticismo ( $-0,56$ ;  $p < 0,01$ ), hostilidad ( $-0,50$ ;  $p < 0,05$ ), ideación paranoide ( $-0,51$ ;  $p < 0,05$ ), rasgos psicóticos ( $-0,05$ ;  $p < 0,05$ ), y sensibilidad interpersonal ( $-0,56$ ;  $p < 0,01$ ). La intensidad del dolor se relacionaba inversamente con la capacidad de desahogo ( $-0,50$ ;  $p < 0,05$ ), síntomas obsesivo-compulsivos ( $-0,50$ ;  $p < 0,05$ ) y afabilidad ( $-0,60$ ;  $p < 0,01$ ).

**Conclusiones:** En nuestra población de pacientes con EF detectamos un mayor nivel de sintomatología psiquiátrica y un perfil de personalidad diferencial. Paradójicamente, en los casos con cefalea existe una relación entre la menor frecuencia e intensidad del dolor y variables generalmente relacionadas con mala situación de salud que podrían, en nuestros pacientes, favorecer la capacidad para expresar emociones.

### RASGOS DE PERSONALIDAD EN CEFALEA EN RACIMOS: ESTUDIO EN 34 PACIENTES Y COMPARACIÓN CON UNA POBLACIÓN DE MIGRAÑOSOS

I. Muñoz León<sup>1</sup>, A. Aledo Serrano<sup>2</sup>, E. Toribio Díaz<sup>3</sup>, F.J. Carod-Artal<sup>4</sup>, M. Peñas Martínez<sup>5</sup>, L. Ruiz Álvarez<sup>3</sup>, E. Domínguez Álvarez<sup>1</sup>, M.I. Pedraza Hueso<sup>6</sup>, E.M. Sotelo Martín<sup>7</sup>, P. Mulero Carrillo<sup>6</sup>, A.L. Guerrero Peral<sup>6</sup>, M.L. Cuadrado Pérez<sup>2</sup> y F. de Uribe Ladrón de Cegama<sup>1</sup>

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

<sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario del Henares.

<sup>4</sup>Servicio de Neurología. Raigmore Hospital. Inverness. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Virgen de la Concha. <sup>6</sup>Servicio de Neurología; <sup>7</sup>Servicio de Psicología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

<sup>1</sup>Servicio de Psiquiatría. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario del Henares. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Raigmore Hospital. Inverness. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Virgen de la Concha. <sup>6</sup>Servicio de Neurología; <sup>7</sup>Servicio de Psicología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

**Objetivos:** Los pacientes con cefalea en racimos (CR) parecen vulnerables a presentar comorbilidad psiquiátrica. Pretendemos analizar rasgos de personalidad en pacientes con CR, comparando con población migrañosa.

**Material y métodos:** Evaluamos pacientes con CR atendidos en consultas de cefaleas de dos hospitales terciarios (mayo 2012-mayo 2013). Registramos datos clínicos, demográficos. Evaluamos rasgos de personalidad mediante cuestionario Salamanca. Explora 11 rasgos clasificados en 3 grupos (1: Extravagantes, 2: Inmaduros y 3: Temerosos). Población de migrañosos reclutada para estudio previo.

**Resultados:** 34 pacientes con CR (31 varones, 3 mujeres), edad  $41,8 \pm 9,2$  años (rango: 26-60). 5 (14,7%) con CR crónica. 164 migrañosos (30 varones, 134 mujeres, edad  $36,5 \pm 12,7$ , rango: 10-78). Los rasgos de personalidad más presentes en CR fueron anancástico (64,7%), histriónico (52,9%), esquizoide (47,1%), ansioso (38,2%), paranoide (26,5%) e impulsivo (26,5%). Al comparar las dos poblaciones los rasgos esquizoide (47,1% vs 25,6%,  $p: 0,01$ ),

paranoide (26,5% vs 11,6%,  $p$ : 0,02) y anancástico (64,7% vs 44,5%,  $p$ : 0,03) estaban más representados en el grupo de CR. Dos rasgos estudiados, ansioso y dependiente, eran más frecuentes en migrañosos. En análisis multivariante únicamente paranoide ( $p$ : 0,04) RR: 2,51, IC95% (1,0-6,2) y esquizoide ( $p$ : 0,01) RR: 2,58, IC95% (1,2-5,5) se asociaron a CR.

**Conclusiones:** Los rasgos de personalidad detectados en el cuestionario Salamanca son frecuentes en CR. Aquellos incluidos en grupo 1 están significativamente más presentes en pacientes con CR que en migrañosos.

## AURA SIN CEFALEA. ANÁLISIS DE UNA SERIE DE 165 CASOS

A. Fernández Arcos<sup>1</sup> y C. Roig Arnall<sup>1,2</sup>

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

<sup>2</sup>Universitat Autònoma de Barcelona.

**Objetivos:** El aura migrañosa se define como síntomas deficitarios visuales, sensitivos o afásicos de instauración gradual, reversibles, asociados a cefalea tipo migraña (CM). Aunque definida en la Clasificación de la IHS, el aura sin cefalea (AsC) es infrecuente. El objetivo del trabajo es el análisis descriptivo de una serie de 165 casos de AsC.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo prospectivo de pacientes consecutivos visitados entre 1993 y 2013 en la Unidad de Cefaleas diagnosticados de AsC.

**Resultados:** Serie de 165 pacientes, el 1,8% de las visitas por cefalea ( $n$  = 8.000). Características: 72% mujeres, edad de inicio de  $38 \pm 14$  años (rango 12-74). Tipo de aura: visual 88%; visual-sensitiva 5,5%; visual-sensitiva-afasia 3,6%; sensitiva aislada 1,8%. Sintomatología constante en el 81%. Síntoma visual más frecuente: escotoma fortificado (29%); fotopsias (18%). Distribución: hemianóptica (59%); bilateral (28%); monocular (1,8%). Instauración: 14% aguda; 86% paulatina, en 8 minutos de media. Duración media:  $24 \pm 16$  minutos. Frecuencia media: 2/mes Antecedentes de CM: 85 pacientes, sin aura (59%), con aura (41%). El 31% presentaron CM antes de iniciar AsC (78% mujeres, 34% con aura). El 24% nunca han presentado cefalea. No se hallan patologías intercurrentes destacables. La neuroimagen ( $n$  = 134) no demostró anomalías relacionables. Recibieron tratamiento preventivo el 38%. La lamotrigina ( $n$  = 28) fue eficaz en el 87% de casos.

**Conclusiones:** El AsC es un diagnóstico infrecuente. Las características clínicas son similares a la CM con aura pero de inicio más tardío. La presencia de antecedentes de CM ayuda al diagnóstico. Los estudios diagnósticos no detectan otras etiologías.

## RINALGIA IDIOPÁTICA: COMUNICACIÓN DE 6 NUEVOS CASOS

A. Aledo Serrano<sup>1</sup>, M.L. Cuadrado Pérez<sup>1</sup>, E. Martínez Velasco<sup>2</sup>, M. Pedraza Hueso<sup>2</sup>, N. González García<sup>1</sup>, M. Ruiz Piñero<sup>2</sup>, J. Porta Etesam<sup>1</sup> y A. Guerrero Peral<sup>2</sup>

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

**Objetivos:** La rinalgia idiopática (RI) es un tipo de algia facial de descripción reciente, que se manifiesta con dolor localizado en la raíz nasal o en toda la nariz, en ausencia de patología rinológica o de otra índole objetivable. Aportamos 6 nuevos casos que cumplen los criterios diagnósticos propuestos para esta entidad, y que se suman a los 9 descritos anteriormente en la literatura.

**Material y métodos:** Registramos variables demográficas y clínicas de pacientes con cuadros compatibles con RI atendidos en las Unidades de Cefaleas de dos hospitales terciarios entre septiembre de 2010 y enero de 2013.

**Resultados:** Se trata de 6 mujeres, con edad al inicio del cuadro de entre 22 y 49 años (mediana: 37), y tiempo de evolución de entre 1 y 22 años. Consultaban por dolor localizado simétricamente en la raíz nasal ( $n$  = 5) o en toda la nariz ( $n$  = 1), de naturaleza opresiva ( $n$  = 5) o quemante ( $n$  = 1), y de intensidad habitualmente moderada. Un caso presentaba sensación de congestión nasal con las exacerbaciones. El patrón temporal era crónico en 4, y episódico en 2. Las exploraciones ORL y las pruebas complementarias fueron normales. Dos casos presentaron respuesta completa a la gabapentina, y otros 2 respuestas parciales a amitriptilina y AINES, respectivamente.

**Conclusiones:** La RI es un síndrome de dolor nasal idiopático invariable en cuanto a su localización, diferenciable por su topografía de otras algias faciales idiopáticas. Afecta más a las mujeres y suele cursar con patrón crónico. La comunicación de estos 6 casos aporta nuevos datos sobre su delimitación semiológica y su aproximación terapéutica.

## ESTUDIO DE RIESGO VASCULAR EN MIGRAÑA CRÓNICA MEDIANTE MARCADORES ULTRASONOGRÁFICOS Y MOLECULARES

V. González Quintanilla<sup>1</sup>, E.J. Palacio Portilla<sup>1</sup>, M. Toriello Suárez<sup>1</sup>, S. Gutiérrez González<sup>1</sup>, A. Rojo López<sup>1</sup>, A. González Suárez<sup>1</sup>, R. Viadero Cervera<sup>1</sup>, J. Fernández Fernández<sup>1</sup>, M. Rebollo Álvarez Amandi<sup>1</sup>, M.A. Revilla García<sup>1</sup>, J. Castillo Obeso<sup>2</sup> y A. Oterino Durán<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. <sup>2</sup>Atención Primaria. Centro de Salud Camargo.

**Objetivos:** Evaluar el riesgo vascular en pacientes con migraña crónica usando marcadores de daño endotelial: estudios de neurosonología y marcadores moleculares. Los resultados se comparan con un grupo de migraña episódica y un grupo control.

**Material y métodos:** Se seleccionaron sujetos diagnosticados de migraña según los criterios de la International Headache Society (IHS-2) y clasificados como migraña crónica, (MC), migraña episódica (ME) y controles ajustados por edad y sexo. A la misma hora y con un ecógrafo marca SIEMENS Acuson X300 PE se llevaron se evaluó la reactividad vasomotora cerebral por test de apnea (BHI) en arterias cerebrales medias y arteria basilar, medición del grosor íntima-media en carótida común (GIM), vasodilatación por hiperaflujo en arteria braquial (VMF) e índice tobillo brazo (ITB). Simultáneamente se determinó por ELISA nivel plasmático de óxido nítrico, ICAM, VCAM, PAI y factor Von Willebrand (FvW) según kit comercial.

**Resultados:** El estudio ecográfico objetivó un GIM mayor en MC que en ME ( $p$  = 0,036) y en ambos con respecto a los controles ( $p$  < 0,001;  $p$  = 0,024 respectivamente). El BHI estaba disminuido en cerebral media y sobre todo arteria basilar en los migrañosos ( $p$  = 0,006). El VMF fue menor en MC que en ME y controles. No se objetivaron diferencias significativas del ITB. Únicamente el ICAM mostró diferencias significativas entre migrañosos y controles ( $p$  = 0,021).

**Conclusiones:** Este es el primer estudio de riesgo vascular diferenciando en función de la frecuencia de la migraña. Nuestros resultados sugieren un daño endotelial persistente en MC medible mediante técnicas ecográficas y moleculares.

Financiado por FISS PI11/1232, PI08/0387 y Beca Juste Cefaleas.

## ¿SE COMPRAN NUESTROS PACIENTES MIGRAÑOSOS LO QUE LES RECETAMOS? INFLUENCIA EL COPAGO

A. Cano Orgaz, D. López, V. Casado, D. Muriana, E. Palomeras, P. Sanz y P. Fossas

Servicio de Neurología. Hospital de Mataró.

**Objetivos:** Analizar el cumplimiento en cuanto a compra de fármacos recetados de los pacientes vistos por primera vez por migra-

ña en una consulta de Neurología del Hospital de Mataró antes y después de la introducción de tasas de doble copago en la Comunidad Autónoma de Catalunya (julio-diciembre 2012).

**Material y métodos:** Desde enero a junio (sin copago) y de julio a diciembre (inicio del copago con aumento del 10% sobre la aportación previa y una tasa de un euro por receta) del año 2012, hemos comprobado que proporción de los pacientes migrañosos compraron los fármacos recetados tras una primera visita de Neurología.

**Resultados:** Antes del copago compraron los tratamientos profilácticos un 92% y después un 73% ( $p < 0,001$ ). En cuanto a los triptanes antes del copago los compraron un 54% y después un 62% ( $p$  NS).

**Conclusiones:** De estos resultados se deduce que el copago (aumento del 10% sobre la aportación previa y una tasa de un euro por receta) es un freno al cumplimiento de las directrices terapéuticas en los medicamentos más económicos y que en el caso de los más costosos es el precio en sí y no el copago lo que influye en las tasas de cumplimiento.

## CEFALEA EN RACIMOS: ¿EXISTEN DIFERENCIAS ENTRE SEXOS?

G. Llorens Calatayud<sup>1</sup>, V. Grozeva<sup>2</sup>, A. García Casado<sup>1</sup>, F. Gascón Giménez<sup>1</sup>, D. Blasco de Nova<sup>1</sup>, A. Martín Bechet<sup>1</sup> y J.M. Láinez Andrés<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. MHATNP Saint Naum. Sofía. Bulgaria.

**Objetivos:** La cefalea en racimos se ha considerado tradicionalmente una enfermedad propia del sexo masculino lo que ha supuesto un infradiagnóstico en las mujeres. Aún hoy existe poca literatura respecto a las particularidades de la cefalea en racimos en las mujeres. Se realiza un análisis estadístico de los datos de la casuística de nuestra Unidad de Cefaleas analizando diferencias demográficas, clínicas, de diagnóstico, de respuesta al tratamiento en la cefalea en racimos entre sexos.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de 59 pacientes consecutivos, vistos en el último año con cefalea en racimos en seguimiento en la Unidad de Cefaleas del Hospital clínico Universitario de Valencia.

**Resultados:** El estudio consta de 59 pacientes diagnosticados de cefalea en racimos (40 hombres (67,8%) y 19 mujeres (32,2%). Los pacientes de sexo masculino presentan un patrón que se ajusta a lo descrito para esta entidad, pero aparecen diferencias significativas entre ambos sexos habiendo considerando: edad de inicio, historia familiar, enfermedades comórbidas, localización del dolor, síntomas asociados, duración media de los ataques, duración del racimo, factores desencadenantes, respuesta al tratamiento y características de la CR específicas de la mujer.

**Conclusiones:** Existen diferencias en las características clínicas de la cefalea en racimos según el sexo, siendo algunos rasgos clínicos atípicos en las mujeres, lo cual hace que puedan ser infradiagnosticadas e infratratadas. El conocimiento de estos rasgos es importante para establecer un correcto diagnóstico.

## CEFALEA EN PACIENTES CON NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS. ESTUDIO PROSPECTIVO

J. Marín Lahoz, S.A. Figueroa Bonaparte, E. Morenas Rodríguez y C. Roig Arnall

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

**Objetivos:** La complejidad de las neoplasias hematológicas dificulta el diagnóstico de la cefalea en estos pacientes. No existen

estudios prospectivos de esta situación. Aportar el estudio de casos con neoplasias hematológicas con síntoma de cefalea.

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo durante 12 meses, de pacientes diagnosticados de neoplasias hematológicas que presentaron cefalea durante su ingreso en Hematología. Valoración neurológica: entrevista estructurada y exploración física. Se recogieron variables relativas a: características de la cefalea, diagnóstico hematológico, pruebas complementarias y tratamientos.

**Resultados:** Se incluyeron 24 pacientes (13 mujeres, edad media 46 años) que presentaron 30 cefaleas diferentes. Diagnóstico hematológico: leucemias ( $n = 17$ ), linfomas ( $n = 10$ ), politemia vera ( $n = 2$ ), mielofibrosis con transformación blástica ( $n = 1$ ). Tipo de cefalea: 8 primarias (5 migrañas, 3 tipo tensión) y 22 secundarias (73%). Diagnóstico de las secundarias: atribuidas a quimioterapia ( $n = 5$ ), a otros fármacos ( $n = 3$ ), por infiltración tumoral ( $n = 3$ ), por alteración de la homeostasis ( $n = 3$ ), por HTA sin encefalopatía ( $n = 2$ ) y por hemorragia subaracnoidea, infección orbitaria, encefalopatía hipertensiva, trombosis yugular bilateral, enfermedad injerto contra huésped, post punción lumbar ( $n = 1$ , respectivamente). Destaca que 4 cefaleas secundarias cumplían criterios de primaria: dos de cefalea en racimos (infección orbitaria y enfermedad injerto contra huésped) y dos de migraña (trombosis yugular e HTA sin encefalopatía). Algunos diagnósticos etiológicos no figuran en la ICHD-II.

**Conclusiones:** La mayoría de las cefaleas en pacientes con neoplasias hematológicas en fase aguda son secundarias, por la enfermedad o su tratamiento. Su correcto diagnóstico es útil para el manejo de la cefalea. Además, en un tercio, fue útil para el manejo de la neoplasia.

## ANÁLISIS DEL USO DE TÉCNICAS DE NEUROIMAGEN EN PACIENTES CON MIGRAÑA CRÓNICA: LO ESTAMOS HACIENDO RAZONABLEMENTE BIEN

J.C. Martínez Ramos<sup>1</sup>, M.D.R. Álvarez Escudero<sup>1</sup>, P. Sánchez Lozano<sup>1</sup>, C. García-Cabo<sup>1</sup>, A. Saiz Ayala<sup>2</sup>, E. Santamarta Liébana<sup>2</sup> y J. Pascual Gómez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitario Central de Asturias.

**Objetivos:** Existe la creencia del abuso de las técnicas de neuroimagen en pacientes con cefalea. Nuestro objetivo fue analizar el consumo de técnicas de neuroimagen en la práctica clínica habitual en pacientes con migraña crónica (MC).

**Material y métodos:** Revisión de las historias clínicas de una serie de mujeres consecutivas diagnosticadas en nuestro Servicio de MC en la que recogimos datos acerca de la realización de técnicas de neuroimagen (TC y RM) a todos niveles (urgencias, consultas y pacientes ingresados).

**Resultados:** Se incluyeron 139 mujeres con MC con una edad media de 43 años (límites 18-68). La duración media previa de la MC era de 9 años (límites 0,5-38). Un total de 106 pacientes (76%) tenían al menos una TC de cráneo. Veintiocho pacientes (20%) tenían 2 o más estudios de TC de cráneo. En 6 de estos pacientes (21%) existía justificación clínica para la repetición del estudio; mientras que en los 22 restantes no (79%). Se solicitó RM en 59 pacientes (42%). En 43 pacientes (73%) la RM fue normal, en 9 (15%) puso de manifiesto lesiones inespecíficas en la sustancia blanca y en 7 (11%) fue patológica (2 aneurismas, 2 quistes, 1 infarto, 1 Chiari y una malacia frontal). En total 15 pacientes (11%) con MC no disponían de estudio de neuroimagen.

**Conclusiones:** Contra lo que pudiera pensarse a priori, en general el uso de las técnicas de neuroimagen en pacientes con MC en nuestro país es comedido, ya que solo el 20% de los pacientes tienen dos o más TCs de cráneo.



## Conducta y demencias I

### VALIDACIÓN DE UNA TRADUCCIÓN Y ADAPTACIÓN DEL TEST DE ALTERACIÓN DE MEMORIA AL AMAZIGH

E. Navarro Guerrero<sup>1</sup>, L. Said Mohamed<sup>1</sup>, K. Ghazi El Hammouti<sup>1</sup>, R. Soler González<sup>2</sup>, M.D.C. Olmos Gómez<sup>3</sup>, M. Luque Suárez<sup>3</sup>, E. Crespillo Montes<sup>4</sup>, C. Martínez Agudiez<sup>1</sup> y J. Mejías<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Comarcal de Melilla. <sup>3</sup>Métodos de Investigación y Diagnóstico. Universidad de Granada. <sup>4</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Comarcal de Melilla. <sup>5</sup>UNED. Facultad de Psicología.

**Objetivos:** El amazigh es el idioma bereber norteafricano, que es hablado por 50 millones de personas, pero carece de grafía y se circunscribe a una cultura muy singular. La expansión demográfica bereber en las ciudades norteafricanas españolas de Ceuta y Melilla supone un reto para la valoración cognitiva de estos pacientes, ante la ausencia de instrumentos válidos y fiables en esta población.

**Material y métodos:** Se realiza una traducción-adaptación del T@M al amazigh, sometiendo el test adaptado a una muestra de 61 sujetos amazigh en valorados en el Hospital Comarcal de Melilla por motivos no neurológicos, con una edad media de 54,75 años; asimismo se sometieron al T@M original en castellano una muestra de 100 sujetos caucásicos de similares características, con una edad media de 53,88 años, comparando ambas muestras. Para calcular la fiabilidad del instrumento adaptado-traducido se ha realizado el alfa de Cronbach. Para analizar la validez se ha utilizado un análisis factorial del cuestionario (mediante el Índice de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) y la prueba de esfericidad de Barlett), determinación de las comunalidades y extracción de componentes.

**Resultados:** Se obtuvo un alfa de Cronbach de 0,603; KMO de 0,593; prueba de esfericidad de Barlett con chi cuadrado 214,130 (21 df); las comunalidades por variable oscilaron en un rango: 0,595-0,798; en la extracción de componentes principales se ha superado individualmente el límite de peso factorial ortogonal de 0,30.

**Conclusiones:** La versión traducida y adaptada del T@M al amazigh presenta un comportamiento similar a la original, siendo válida y fiable.

### PERFIL NEUROPSICOLÓGICO Y HALLAZGOS EN PET EN LA ATROFIA CORTICAL POSTERIOR

J. Matías-Guiu Antem<sup>1</sup>, J. Porta Etesam<sup>1</sup>, M.N. Cabrera Martín<sup>2</sup>, A. Orviz García<sup>1</sup>, M. Valles Salgado<sup>1</sup>, T. Moreno Ramos<sup>1</sup>, P. López Ruiz<sup>1</sup>, J.L. Carreras Delgado<sup>2</sup> y J. Matías-Guiu Guía<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Clínico San Carlos.

**Objetivos:** Definir el perfil neuropsicológico y de neuroimagen funcional de la atrofia cortical posterior, así como las claves para el diagnóstico diferencial con la enfermedad de Alzheimer típica.

**Material y métodos:** Se administró la batería de tests incluida en el proyecto NEURONORMA. Se realizó 18F-FDG-PET, con análisis posterior utilizando el programa Statistical Parametric Mapping versión 8. Se compararon los grupos de pacientes con atrofia cortical posterior (ACP), enfermedad de Alzheimer típica (EAT) y controles.

**Resultados:** Se incluyeron 3 casos con ACP, 17 con EAT y 10 controles. Los pacientes con ACP mostraron un rendimiento menor en los tests TMT-A, TMT-B, cubos de Corsi, copia de la figura compleja de Rey-Osterrieth, test de Stroop (Color) y Visual Object and Space Perception Battery (VOSP), en comparación con los pacientes con

EAT. Se observó un hipometabolismo bilateral en las áreas 18 y 19 de Brodmann (corteza periestriada, cuneus) en la ACP en comparación con la EAT, y en la región frontal superior y medial en la EAT en comparación con la ACP.

**Conclusiones:** Los resultados de la evaluación neuropsicológica y la PET sugieren la alteración en la ACP de las regiones que participan en el procesamiento visual, con rendimientos deficitarios en los tests específicos de función visuoespacial y visuoperceptiva (VOSP), así como otros de tests que requieren la participación visuoespacial (TMT, figura de Rey). La alteración visuoespacial y la ausencia de alteración frontal sugieren el diagnóstico de ACP, en lugar de EAT. Estos hallazgos confirman que se trata de una entidad clínicamente diferenciada de la enfermedad de Alzheimer típica.

### USO DE PSICOFÁRMACOS EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER. DIFERENCIAS ENTRE LA EDAD DE INICIO Y EL TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD

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

Servicio de Neurología. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Analizar los factores que intervienen en la prescripción de psicofármacos en la enfermedad de Alzheimer (EA) y los síntomas que la motivaron en función de la edad de inicio y el tiempo de evolución de EA.

**Material y métodos:** Revisamos los pacientes diagnosticados en nuestra Unidad entre 2007-2013 con el diagnóstico clínico de EA probable (criterios NINCDS-ADRDA). Se estableció el límite convencional de 65 años para dividirlos en EA de inicio precoz (EAP) o tardío (EAT). Se recogió la edad al diagnóstico, el tiempo de evolución de EA, el psicofármaco (ansiolítico, antidepresivo o antipsicótico) y el síntoma que motivó la prescripción. Los síntomas se agruparon en tres categorías: psicóticos (alucinaciones, delirios), afectivos (agitación/agresividad, irritabilidad, depresión/disforia, ansiedad) y conductuales (desinhibición, conducta motora aberrante).

**Resultados:** Se obtuvieron 138 pacientes (36EAP/102EAT). El uso total de psicofármacos fue más frecuente en mujeres, predominando ansiolíticos y antidepresivos y no se relacionó con la edad de inicio pero sí que se encontró una asociación significativa con el tiempo de evolución de EA. Por grupos, los antipsicóticos se usaron significativamente más en EAT que en EAP, mientras que el uso de antidepresivos se relacionó con el tiempo de evolución de EA. Los motivos de prescripción según grupos de edad, los síntomas psicóticos fueron significativamente más frecuentes en EAT, así como el insomnio, mientras que en EAP predominaban los trastornos afectivos.

**Conclusiones:** La prescripción de psicofármacos se relacionó más con la duración de la enfermedad que con su edad de inicio. Los motivos más frecuente fueron los síntomas psicóticos y de sueño en EAT, y los trastornos afectivos en EAP.

### PATRÓN DE METABOLISMO CEREBRAL EN DEMENCIA FRONTOTEMPORAL Y AFASIA LOGOPÉNICA

M.D.M. Carmona Abellán<sup>1</sup>, E. Prieto Azcárate<sup>2</sup>, M.R. Luquin Piuado<sup>1</sup>, J. Arbizu Lostao<sup>1</sup>, E. Martínez Vila<sup>1</sup>, P. Pastor Muñoz<sup>1</sup> y M. Riverol<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Clínica Universitaria de Navarra.

**Objetivos:** Describir el patrón de metabolismo cerebral de las tres variantes de demencia frontotemporal (DFT) así como en pacientes con afasia logopénica (AL).

**Material y métodos:** Se seleccionaron de forma retrospectiva 15 pacientes diagnosticados de DFT variante comportamental (DFT-vc) probable, 8 pacientes con afasia progresiva no fluente (APNF),



2 con demencia semántica (DS) y 3 pacientes con AL, con estudio de metabolismo cerebral mediante PET-fluorodeoxiglucosa (FDG). Para valorar el patrón metabólico de los distintos fenotipos clínicos de DFT y AL se procedió a un análisis de imagen basado en vóxeles utilizando el programa SPM 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 vóxeles.

**Resultados:** El patrón de metabolismo cerebral del grupo de pacientes con DS con respecto al grupo control se caracterizó por un hipometabolismo temporal anterior izquierdo. El patrón del grupo con APNF se caracterizó por afectación de la región posterior fronto-insular izquierda. En el caso de los pacientes con DFT-vc se observó un hipometabolismo de los lóbulos frontal y temporal. El patrón de hipometabolismo del grupo de pacientes con AL afectaba fundamentalmente a región temporo-parietal izquierda y cíngulo posterior.

**Conclusiones:** Estos hallazgos de neuroimagen funcional coinciden con la expresión clínica de estas entidades y con lo descrito en la literatura publicada.

### ATROFIA CORTICAL POSTERIOR: ANÁLISIS DE UNA SERIE

C. Domínguez Vivero, M. Santamaría Cadavid, J.M. Pías Peleteiro, I. Jiménez Martín, B. Ares Pensado, A. Sesar Ignacio, J.M. Aldrey Vázquez y A. Castro García

*Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario.*

**Objetivos:** La atrofia cortical posterior (ACP) es una demencia presenil en la que predominan los síntomas visuales, los trastornos del lenguaje y las apraxias. Las pruebas de imagen muestran atrofia de predominio occipital, temporal y parietal, cuyo sustrato anatomopatológico más frecuente está constituido por placas seniles y ovillos neurofibrilares. Presentamos una serie de casos de ACP con la intención de analizar las características de esta entidad.

**Material y métodos:** Se revisaron las historias clínicas de 15 pacientes diagnosticados de ACP en la Unidad de neurología cognitiva del Hospital Clínico Universitario de Santiago desde el año 2000 hasta la actualidad.

**Resultados:** La media de edad al diagnóstico fue de 56, 64 años. Los síntomas iniciales más frecuentes fueron las alteraciones visuoespaciales (100% de los pacientes), la apraxia construccional (78,6%) y el trastorno del lenguaje (64,3%), estando ausentes en la mayoría de los casos los trastornos de memoria (a pesar de ser la queja inicial más frecuente) y las alteraciones conductuales. Se analizaron las pruebas de neuroimagen realizadas (RMN y PET). Se revisó la evolución clínica en base a la escala GDS y el tratamiento recibido.

**Conclusiones:** La ACP es un cuadro degenerativo cerebral que suele afectar a individuos menores de 60 años, con características clínicas que dificultan el diagnóstico precoz. Por este motivo, es importante la valoración de las alteraciones visuoespaciales en los pacientes con quejas de memoria para un diagnóstico precoz y adecuado de esta entidad, diferente de la enfermedad de Alzheimer clásica en sus síntomas iniciales y en su más rápida evolución.

### FRECUENCIA DEL ALELO APOE E4 EN UNA POBLACIÓN DE ENFERMOS CON DEMENCIA DE ALZHEIMER Y OTRAS FORMAS DE DETERIORO COGNITIVO EN MALLORCA

I. Payo Froiz<sup>1</sup>, C. Micó Torres<sup>1</sup>, A. Vega Carro<sup>1</sup>, A. Gayà<sup>2</sup> y A. Espino Ibáñez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Son Llàtzer. <sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Fundació Banc de Sang i Teixits. Palma de Mallorca.

**Objetivos:** Ser portador de un alelo e4 del gen APOE aumenta el riesgo de padecer enfermedad de Alzheimer (EA), pero su expresión en otras demencias no es tan bien conocida, y puede variar en determinadas regiones. Nuestro objetivo es describir la frecuencia y asociación del alelo e4 con las diferentes formas de deterioro cognitivo en un grupo de pacientes de nuestro hospital.

**Material y métodos:** Se estudiaron 190 pacientes agrupados en las siguientes categorías: Deterioro cognitivo ligero (DCL)  $n = 34$ ; Probable o posible EA  $n = 102$ ; Demencia vascular (DV) o mixta  $n = 11$ ; Demencia por cuerpos de Lewy (DCLw)  $n = 16$ ; Demencia frontotemporal (DFT)  $n = 11$ ; Otras demencias  $n = 16$ . Los resultados se compararon con un grupo control histórico de población mallorquina ( $n = 57$ ).

**Resultados:** El porcentaje de portadores de e4/- fue 29% en DCL, 36% en DV o mixta, 18% en DCLw, 36% en DFT y 20% en otras demencias. En EA el alelo APOE4 se asoció a una menor edad de inicio estimado de síntomas (70,0 vs 73,9 años,  $p = 0,01$ ) y a menor edad en momento del diagnóstico (73,6 vs 77,4 años,  $p = 0,006$ ). El porcentaje de e4/- en controles fue 14%.

**Conclusiones:** La frecuencia de APOE4 en nuestra población de EA es similar a la esperada en regiones del sur de Europa. Aunque no difiere entre EA y otros deterioros cognitivos, en conjunto es superior a la población control. En EA ser portador de APOE4 se asocia a menor edad en inicio y en el diagnóstico, pero no mejora la precisión diagnóstica de la EA.

### VALORACIÓN NUTRICIONAL DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO (ESTUDIO DEMDIAG)

A. Castrillo Sanz<sup>1</sup>, R. Gutiérrez Ríos<sup>1</sup>, R. Rodríguez Herrero<sup>2</sup>, M. Andrés Calvo<sup>3</sup>, I. Repiso Gento<sup>4</sup>, E. Izquierdo Delgado<sup>3</sup>, F. Rodríguez Sanz<sup>1</sup> y M.A. Tola Arribas<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Geriatria. Hospital General de Segovia. <sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna; <sup>4</sup>Servicio de Medicina Familiar; <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario del Río Hortega.

**Objetivos:** Describir el estado nutricional en la enfermedad de Alzheimer (EA) en el momento del diagnóstico y su relación con variables demográficas, clínicas y sociales.

**Material y métodos:** Estudio transversal descriptivo con reclutamiento prospectivo en consultas de neurología general del Hospital General de Segovia y el Hospital Río Hortega de Valladolid. Se incluyeron pacientes con EA prodrómica (EAp) según criterios de Dubois de 2010 y pacientes con demencia por EA (EAd) según criterios NINCDS-ADRDA. Se evaluaron escalas cognitivas (MMS y CAMCOG-R), de discapacidad (RDRS-2), conductual (NPI-Q, gravedad), carga del cuidador (Zarit) y escalas globales (CDR y CDR-SOB). Se empleó el MiniNutritional Assessment test (MNA) para evaluar el estado nutricional (DoRD: desnutrición o riesgo de desnutrición:  $MNA < 24$ ).

**Resultados:** Fueron evaluados 50 pacientes con EAp (edad  $76,4 \pm 5,3$ ; 68% mujeres;  $MMS 24,6 \pm 3,1$ ) y 127 con EAd ( $79,9 \pm 6$ ; 72,4% mujeres;  $MMS 19,1 \pm 4,3$ ). El MNA fue mayor en EAp que EAd ( $25,5$  vs  $23,1$ ,  $p < 0,001$ ). De forma global, la situación de DoRD se asoció con puntuaciones más elevadas en RDRS-2 ( $p < 0,001$ ), Zarit ( $p < 0,05$ ), NPI-Q ( $p < 0,001$ ), CDR ( $p < 0,05$ ), CDR-SOB ( $p < 0,05$ ) y sexo femenino (86% vs 14%,  $p < 0,01$ ). El MNA mostró correlación positiva con CAMCOG-R y MMS y negativa con NPI-Q, Zarit, RDRS-2, CDR y CDR-SOB ( $p < 0,01$  en todos ellos).

**Conclusiones:** La valoración nutricional de la EA en el momento del diagnóstico podría permitir identificar pacientes con mayor riesgo de progresión clínica. Es precisa una evaluación prospectiva para confirmarlo.

## ALUCINACIONES EN DEMENCIAS NEURODEGENERATIVAS NO-DCLEWY

E. Morenas Rodríguez<sup>1</sup>, G. Naasan<sup>2</sup>, I. Pardo<sup>2</sup> y K.P. Rankin<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Memory and Aging Center. Departamento de Neurología. Universidad de California-San Francisco.

**Objetivos:** La psicosis es una manifestación común en las enfermedades neurodegenerativas aunque poco estudiada en otras demencias a parte de la Demencia por Cuerpos de Lewy (demencias no-DClewy). Hemos investigado las características de las alucinaciones presentadas por pacientes con diagnóstico clínico de Demencia frontotemporal variante conductual (DFTc), Enfermedad de Alzheimer (EA) y Parálisis supranuclear progresiva (PSP).

**Material y métodos:** Se revisaron retrospectivamente 28 pacientes con alucinaciones (con diagnóstico clínico de EA (11) DFTc (10) y PSP (7)) de 256 incluidos en el programa de autopsias del Memory and Aging Center, Universidad de California-San Francisco. Se analizaron las características de las alucinaciones presentadas así como otras variables clínicas y demográficas.

**Resultados:** Los pacientes con DFTc, presentaron alucinaciones de manera precoz (2,6 años de evolución al inicio de la clínica alucinatoria vs 5,4 en EA/PSP;  $p = 0,04$ ) y menor capacidad de crítica de la alucinación respecto a EA y PSP ( $p = 0,02$ ). El 50% veía animales/insectos. Sólo un paciente con DFTc presentó alucinaciones táctiles. Los pacientes con EA presentaban más de un tipo de alucinación con más frecuencia que los otros grupos (8/11 vs 4/17 en DFTc/PSP;  $p = 0,02$ ), más alucinaciones simples (formas/objetos) (5/10 vs 0/16 en DFTc/PSP;  $p = 0,01$ ) y más tendencia a ver personas. Sólo un enfermo con EA presentó alucinaciones olfatorias. Los pacientes con PSP presentaban sólo un tipo de alucinación, siendo la sensación de presencia la más común (3/6). No se hallaron diferencias en frecuencia y duración entre grupos.

**Conclusiones:** Las alucinaciones son una manifestación precoz en DFTc. El contenido de las alucinaciones varía según el síndrome clínico pudiendo ser éstas un predictor útil del diagnóstico. Se necesitarían estudios más amplios y de correlación anatomopatológica para confirmar estos resultados.

## EFICACIA Y SEGURIDAD DEL SISTEMA TRANSDÉRMICO DE ROTIGOTINA SOBRE LA DURACIÓN DEL SUEÑO EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE DEMENCIA Y CON SÍNDROME DE PIERNAS INQUIETAS PROBABLE

M.A. Moya Molina<sup>1</sup>, R. Espinosa Rosso<sup>1</sup>, J.J. Asencio Marchante<sup>2</sup>, E. Calzado Rivas<sup>3</sup>, E. Cancho García<sup>4</sup>, C. Gahete Jiménez<sup>5</sup>, J. Girón Úbeda<sup>3</sup>, F. Terriza García<sup>6</sup> y R. de la Vega Cotarelo<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Puerta del Mar.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Puerto Real.

<sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Especialidades de Jerez de la Frontera. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Don Benito-Villanueva de la Serena. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Zafra. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Santa María del Puerto. <sup>7</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Punta de Europa.

**Objetivos:** Describir la eficacia y seguridad de rotigotina sobre la duración del sueño en pacientes diagnosticados de demencia y SPI probable.

**Material y métodos:** Se estudiaron pacientes diagnosticados de demencia, con trastorno del sueño y que empezaron a usar rotigotina por sospecha de tener SPI probable según el IRLSSG 2003. Se

realizaron tres visitas (0-3-6 meses). Las variables primarias del estudio fueron el tiempo de latencia diaria del sueño (TLDS) y el tiempo diario de sueño (TDS).

**Resultados:** Se analizaron 40 pacientes (42,5% mujeres) con una edad media de 75,58 ( $\pm 5,54$ ) años, y una mediana de tiempo con demencia de 2 (0-7) años. Los tipos de demencia fueron Alzheimer (72,5%), vascular (12,5%), frontotemporal (7,5%), cuerpos de Lewy (5%) y mixta (2,5%). La mediana del tiempo con SPI probable fue de 1 (0-3) años. La dosis media de rotigotina fue de 3,98 ( $\pm 1,79$ ) mg y 4,13 ( $\pm 1,55$ ) mg a los 3 y 6 meses de seguimiento. La diferencia de medias para TLDS al inicio del estudio y a los 3 y 6 meses fue de 29,08 ( $\pm 48,53$ ) min ( $p = 0,001$ ) y 37,00 ( $\pm 47,51$ ) min ( $p < 0,001$ ), y para TDS fue de -1,30 ( $\pm 1,52$ ) ( $p < 0,001$ ) y -1,87 ( $\pm 1,44$ ) ( $p < 0,001$ ). Dos pacientes abandonaron el estudio por aparición de reacciones adversas (psicosis aguda y estado confusional). Otros dos pacientes presentaron hipotensión leve y sólo uno requirió disminución de dosis de rotigotina.

**Conclusiones:** El tratamiento con rotigotina durante 6 meses en pacientes con demencia y SPI probable, consiguió reducir el TLDS y aumentar el TDS. El tratamiento fue bien tolerado y seguro en la mayoría de los pacientes.

## FRECUENCIA DE ANOSOGNOSIA EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO (ESTUDIO DEMDIAG)

A. Castrillo Sanz<sup>1</sup>, R. Gutiérrez Ríos<sup>1</sup>, E. Izquierdo Delgado<sup>2</sup>, R. Rodríguez Herrero<sup>3</sup>, I. Repiso Gento<sup>4</sup>, M. Andrés Calvo<sup>2</sup>, F. Rodríguez Sanz<sup>1</sup> y M.A. Tola Arribas<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital General de Segovia. <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario del Río Hortega. <sup>3</sup>Servicio de Geriatria. Hospital General de Segovia. <sup>4</sup>Servicio de Medicina Familiar. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario del Río Hortega.

**Objetivos:** Describir la frecuencia y gravedad de la anosognosia en la enfermedad de Alzheimer (EA) en el momento del diagnóstico y su relación con variables demográficas, clínicas, sociales y genotipo ApoE.

**Material y métodos:** Estudio transversal descriptivo con reclutamiento prospectivo en consultas de neurología general del Hospital General de Segovia y el Hospital Río Hortega de Valladolid. Se incluyeron pacientes con demencia por EA según criterios NINCDS-ADRDA. Se evaluaron escalas cognitivas (MMS y CAMCOG-R), de discapacidad (RDRS-2), neuropsiquiátrica (NPI-Q, gravedad), carga del cuidador (Zarit) y escalas globales (CDR y CDR-SOB). Se empleó la Escala Clínica de valoración del Insight (CIR, 0-8) previamente validada.

**Resultados:** Fueron evaluados 127 pacientes (edad 79,9  $\pm$  6; 72,4% mujeres; 46,5% sin estudios; MMS 19,1  $\pm$  4,3; 5,5% CDR 0,5; 68,5% CDR 1; 28,8% CDR 2; 3,1% CDR 3). La conciencia de enfermedad estaba preservada (CIR 0-2) en 36 pacientes (28,3%), disminuida (CIR 3-6) en 53 (41,7%) y ausente (CIR 7-8) en 38 (29,9%). Globalmente la mediana del CIR fue 5 (Q1-Q3: 2-7). La puntuación de CIR fue mayor en apoE4- ( $p < 0,05$ ) y mostró correlación significativa con CAMCOG-R ( $r -0,24$ ,  $p < 0,01$ ) y CDR-SOB ( $r 0,17$ ,  $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** La anosognosia fue un síntoma presente en el 72% de los pacientes con EA en el momento del diagnóstico, cifra algo inferior a un estudio poblacional previo. Fue más frecuente en pacientes apoE4- y mostró asociación con el empeoramiento cognitivo y global de la enfermedad.

## Conducta y demencias II

### ASOCIACIÓN DE LA DISMINUCIÓN DEL GROSOR CORTICAL CON NIVELES DE YKL-40 EN LCR

E. Vilaplana Martínez<sup>1</sup>, D. Alcolea Rodríguez<sup>1</sup>, M. Carmona Iragui<sup>1</sup>, S. González Ortiz<sup>2</sup>, M.B. Sánchez Saudinos<sup>1</sup>, I. Sala Matavera<sup>1</sup>, S. Antón Aguirre<sup>1</sup>, E. Morenas Rodríguez<sup>1</sup>, J. Clarimón Echevarría<sup>1</sup>, R. Blesa González<sup>1</sup>, A. Lleó Bisa<sup>1</sup> y J. Fortea Ormaechea<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital del Mar.

**Objetivos:** La inflamación juega un importante papel en la patología de la enfermedad de Alzheimer (EA). YKL-40 se ha identificado como marcador inflamatorio de activación astrogliar y microglial y puede ser medido en líquido cefalorraquídeo (LCR). Analizamos la correlación de YKL-40 con el grosor cortical en RM.

**Material y métodos:** Cuarenta y cuatro sujetos: 20 controles (Cs), 11 quejas subjetivas de memoria (QSM) y 13 con deterioro cognitivo leve amnésico (DCLa). Se realizó una evaluación neuropsicológica, una punción lumbar con estudio de biomarcadores en LCR y una RM. Análisis mediante ELISA de los niveles de Abeta42, Tau-total, p-tau (Innogenetics) y de YKL-40 (Quidel) en LCR. Análisis del grosor cortical mediante FreeSurfer (p = 0,01 corregido por edad y sexo).

**Resultados:** YKL-40 correlacionó con tau y p-tau ( $r = 0,60$  y  $r = 0,70$ ;  $p < 0,001$ ) en toda la muestra, pero no con Abeta42 ( $p = 0,76$ ). YKL-40 correlacionó negativamente con el grosor cortical en toda la muestra en áreas típicamente afectas en la EA (frontales, temporoparietales de asociación, precuneus y parahipocampales). Dicha correlación fue encontrada en el subgrupo de los controles y en el subgrupo de DCLa con niveles de Abeta42 patológicos ( $< 550$  pg/ml). Las áreas cerebrales que correlacionaron con tau-total fueron similares. La correlación entre YKL-40 y el grosor cortical desapareció al corregir por el nivel de tau.

**Conclusiones:** YKL-40 constituye un marcador de inflamación asociado a marcadores de neurodegeneración bioquímicos (Tau) y de neuroimagen (grosor cortical).

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

G. Piñol Ripoll<sup>1</sup>, R. López<sup>2</sup>, F. Purroy García<sup>3</sup>, A. Arias<sup>4</sup>, M.P. Gil<sup>3</sup>, E. Blasco<sup>4</sup>, S. Campanera<sup>1</sup>, R. Huerto<sup>1</sup>, A. Quílez Martínez<sup>3</sup>, J. Sanahuja Montesinos<sup>3</sup>, L. Brieva<sup>3</sup>, C. González Mingot<sup>3</sup> y C. del Pino<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Santa María. <sup>2</sup>Servicio de Análisis Clínicos; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida. <sup>4</sup>Servicio de Geriatria. Hospital Santa María.

**Objetivos:** Los nuevos criterios diagnósticos de enfermedad de Alzheimer (DTA) y deterioro cognitivo leve (DCL) apoyan la utilización de los biomarcadores para establecer una nueva categoría en el diagnóstico de estas entidades. Valoramos la utilidad de los biomarcadores en la práctica clínica habitual para confirmar y/o modificar el grado de certeza en el diagnóstico de los pacientes en fase de demencia y predemencia.

**Material y métodos:** Presentamos 40 pacientes que de forma consecutiva se realizó la determinación de biomarcadores de LCR (amilode, tau y ptau) y evaluación neuropsicológica según los criterios establecidos en nuestra unidad.

**Resultados:** Presentamos las características demográficas de los pacientes. Según el diagnóstico clínico el 60% de los pacientes tenían de DCL, DTA (20%), DFT (0,7%), demencia alcohólica (0,7%), demencia rápidamente progresiva (2,1%) y controles sanos (2,1%). En el 59% de pacientes los biomarcadores permitieron modificar el grado de certeza del diagnóstico. La mayor aportación es en recla-

sificar los pacientes con DCL en pacientes con DCL con alto riesgo de DTA (7 (17,5%)), riesgo intermedio (2 (5%)) o bajo riesgo de DTA (12 (30%)). En los dos casos de inicio rápidamente progresivo los biomarcadores fueron compatibles con DTA. En casos de DTA, demencia alcohólica o DFT los biomarcadores no aportaron nueva información clínica. Presentamos correlación entre los tests neuropsicológicos y los niveles de los distintos biomarcadores.

**Conclusiones:** La utilización de los biomarcadores en la práctica clínica habitual ayuda a modificar el grado de certeza del diagnóstico clínico, y por tanto, el pronóstico de los pacientes, especialmente en fase de predemencia y presentaciones atípicas.

### COMPARACIÓN DE LA VALIDEZ DIAGNÓSTICA ENTRE LOS CRITERIOS NIA PARA BIOMARCADORES DE LA EA EN LCR Y OTROS NUEVOS CRITERIOS

M.E. Blanco Cantó<sup>1</sup>, J. Monge Argilés<sup>1</sup>, C. Muñoz Ruiz<sup>2</sup>, C. García Pérez<sup>3</sup>, A. García Escrivá<sup>4</sup>, C. Badía Picazo<sup>5</sup>, J. Sánchez Payá<sup>6</sup>, R. Gasparini Berenguer<sup>1</sup> y C. Leiva Santana<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Laboratorio de Inmunología. Hospital General Universitario de Alicante. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Baix Vinalopó. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínica Levante. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Denia. <sup>6</sup>Servicio de Medicina Preventiva. Hospital General Universitario de Alicante.

**Objetivos:** Comparar la validez diagnóstica de los criterios del National Institute of Aging (NIA), en cuanto a los biomarcadores de enfermedad de Alzheimer (EA) en LCR, y otros criterios desarrollados por nuestro equipo. Estos últimos tienen en cuenta los cocientes Tau/Ab, puesto que han demostrado su capacidad para predecir demencia de tipo EA en pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL).

**Material y métodos:** Entre 2008-2010, se incluyeron 157 pacientes que consultaban por DCL. Se les realizó punción lumbar para medir los niveles de Ab 1-42, T-tau 181 y P-tau 181 en LCR, así como los cocientes T-tau/Ab1-42 y P-tau 181/Ab 1-42. Se utilizaron los criterios NIA y nuestros propios criterios para la evaluación de los resultados de los biomarcadores. En estos últimos, consideramos como DCL debido a EA de alta probabilidad cuando 3 o más variables son anormales. Posteriormente, calculamos la validez diagnóstica para ambos criterios.

**Resultados:** Tras dos años de seguimiento, 78 pacientes desarrollaron EA según criterios NINCDS-ADRDA, 49 pacientes permanecieron estables y 16 desarrollaron otras demencias. Se excluyeron 14 pacientes por muerte, ausencia de datos u otros diagnósticos. Utilizando los criterios NIA y los nuestros, los biomarcadores para EA en LCR mostraron: sensibilidad de 35% vs 76%; especificidad 89% vs 67%; VVP 79% vs 73%; VVN 53% vs 69%.

**Conclusiones:** El uso de nuestros criterios para la valoración de los biomarcadores de EA en LCR, que incluye el uso de los cocientes Tau/Ab, aumenta claramente la sensibilidad con respecto a los criterios NIA.

### VALIDEZ DE LOS BIOMARCADORES EN LCR PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

M.E. Blanco Cantó<sup>1</sup>, J. Monge Argilés<sup>1</sup>, C. Muñoz Ruiz<sup>2</sup>, C. García Pérez<sup>3</sup>, A. García Escrivá<sup>4</sup>, C. Badía Picazo<sup>5</sup>, J. Sánchez Payá<sup>6</sup>, R. Gasparini Berenguer<sup>1</sup> y C. Leiva Santana<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Laboratorio de Inmunología. Hospital General Universitario de Alicante. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Baix Vinalopó. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínica Levante. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Denia. <sup>6</sup>Servicio de Medicina Preventiva. Hospital General Universitario de Alicante.



**Objetivos:** Calcular la validez diagnóstica de los biomarcadores de enfermedad de Alzheimer (EA) en LCR de pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL), tras dos años de seguimiento.

**Material y métodos:** Entre 2008 y 2010, se incluyeron 157 pacientes, procedentes de varios hospitales de la provincia de Alicante, que consultaron por DCL. Se les realizó una punción lumbar a todos ellos, como parte del estudio inicial, donde se midieron los niveles de Ab 1-42, T-tau 181 y P-tau 181 en LCR, así como los cocientes T-tau/Ab 1-42 y P-tau 181/Ab 1-42. Consideramos como niveles límite los valores de 500 pg/ml, 450 pg/ml, 70 pg/ml, 0,5 y 0,07 respectivamente. Se usaron reactivos Innotech de Innogenetics.

**Resultados:** Tras dos años de seguimiento, 77 pacientes evolucionaron a EA según criterios NINCDS-ADRDA, 49 pacientes permanecieron estables y 16 pacientes desarrollaron otras demencias. Se excluyeron 14 pacientes por muerte, ausencia de datos u otros diagnósticos no neurológicos. Al calcular la validez diagnóstica de cada una de las variables, para el diagnóstico de EA, muestran alta especificidad para Ab 1-42 (78,5%) y P-tau 181 (80,8%), y alta sensibilidad para T-tau 181 (69,2%). Así mismo, debemos destacar la alta sensibilidad de ambos cocientes (84,4%).

**Conclusiones:** Los biomarcadores de EA en LCR muestran una alta validez para el diagnóstico precoz de la enfermedad, en pacientes con DCL. Este estudio longitudinal confirma los datos de la literatura y subraya el valor diagnóstico de los cocientes Tau/Ab.

## EVOLUCIÓN CLÍNICA Y FUNCIONAL DE LA HIDROCEFALIA NORMOTENSIVA TRATADA CON VÁLVULA DE DERIVACIÓN VENTRÍCULO-PERITONEAL

I. Illán Gala, J. Máñez Miró, G. Ruiz Ares y J. Arpa Gutiérrez

*Servicio de Neurología. Complejo Universitario La Paz.*

**Objetivos:** La hidrocefalia normotensiva (HNT) constituye una causa de demencia y discapacidad potencialmente tratable. Sin embargo, la eficacia a medio y largo plazo de la derivación ventrículo-peritoneal (DVP) es controvertida, por lo que nos planteamos analizar cómo se establece el diagnóstico, la frecuencia de complicaciones y la evolución de los pacientes tratados.

**Material y métodos:** Se incluyeron 31 pacientes (0,5 casos por 100.000 habitantes/año) con diagnóstico de HNT probable. Estudio observacional de los pacientes con diagnóstico de HNT probable (clínica, imagen y prueba diagnóstica invasiva compatible) en un hospital terciario (1.071.666 habitantes) sometidos a DVP durante cinco años (2008-2012). Se analizaron datos clínicos y demográficos, así como la evolución clínica y funcional (historia y entrevista telefónica) a los seis meses, un año y tres años.

**Resultados:** El 64,5% eran varones, con una edad media de 76,4 años (DE 7,5). Todos presentaban alteración de la marcha, el 81,5% deterioro cognitivo y el 63% incontinencia urinaria. Se realizó una DVP en 28 pacientes (90%) con un 35,7% de complicaciones (7,1% de mortalidad). El tiempo medio de seguimiento fue de dos años. La mejoría parcial o total a los 6 meses (28 pacientes), 1 año (23 pacientes) y tres años (15 pacientes) fue del 52%, 30% y 7,1% respectivamente. Todos los pacientes excepto uno eran dependientes a los tres años ( $ERm \geq 3$ ).

**Conclusiones:** La HNT es poco frecuente en nuestro medio y la mejoría tras DVP es a menudo parcial, transitoria, con una alta frecuencia de complicaciones y dependencia funcional a los tres años.

## NIVELES SANGUÍNEOS DE AMILOIDE $\beta$ EN SUJETOS SANOS CON DETERIORO COGNITIVO LEVE Y CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: REPLICACIÓN DE LAS CORRELACIONES CON LA TENSIÓN ARTERIAL Y ANÁLISIS DE COVARIABLES

A. Ruiz Laza<sup>1</sup>, P. Pesini<sup>2</sup>, A. Espinosa<sup>3</sup>, O. Sotolongo-Grau<sup>4</sup>, V. Pérez-Grijalba<sup>5</sup>, S. Valero<sup>6</sup>, M. Alegret<sup>7</sup>, I. Monleón<sup>2</sup>,

A. Lafuente<sup>3</sup>, M. Buendía<sup>3</sup>, M. Ibarria<sup>3</sup>, S. Ruiz<sup>3</sup>, I. Hernández<sup>3</sup>, I. San José<sup>2</sup>, L. Tárraga<sup>3</sup>, M. Boada<sup>3</sup> y M. Sarasa<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurogenética. Fundación ACE. <sup>2</sup>I+D Laboratory. Araclon Biotech, S.L. <sup>3</sup>Memory Clinic and Research Center; <sup>4</sup>Neurociencias. Fundación ACE. <sup>5</sup>Proteomic Laboratory. Araclon Biotech, S.L. <sup>6</sup>Servicio de Bioestadística; <sup>7</sup>Servicio de Neuropsicología. Fundación ACE. <sup>8</sup>I + D Laboratory, Zaragoza. Araclon Biotech, S.L.

**Objetivos:** Los niveles sanguíneos de  $\beta$  se investigan como posibles biomarcadores de la enfermedad de Alzheimer (EA). Con el objetivo de identificar factores críticos que afectan a estos niveles, hemos efectuado una correlación sistemática de éstos con múltiples parámetros antropométricos y fisiológicos.

**Material y métodos:** Empleamos la base de datos completa del proyecto AB128. Este proyecto es un estudio transversal donde se han reclutado 140 sujetos (51 EA, 53 controles y 36 DCL). Determinamos los niveles de  $\beta$ -40 y  $\beta$ -42 en tres compartimentos sanguíneos diferentes (DA: accesible en plasma; RP: plasmático tras dilución en tampón; CP: retenido en el pellet celular). Los niveles de  $\beta$  obtenidos se correlacionaron con los parámetros médicos disponibles. Se emplearon técnicas de correlación y de regresión lineal.

**Resultados:** Confirmamos la asociación de DA y RP  $\beta$ -40 con la presión arterial diastólica (PAD) en la población en estudio ( $r = -0,19$ ,  $p = 0,032$ ). El resultado es consistente en los grupos fenotípicos por separado y resiste un co-variación intensiva. Los niveles plasmáticos de  $\beta$ -40 se asocian de manera significativa con la creatinina plasmática ( $r = 0,599$ ;  $p < 0,001$ ) y, en menor grado, con la edad, la urea y el ácido úrico plasmático, el hematocrito o la homocisteína ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** Tanto PAD como el resto de covariables identificadas deben considerarse elementos de confusión en los futuros estudios de evaluación de  $\beta$  como biomarcador de EA. Estos hallazgos sugieren que los factores que afectan a las fracciones plasmáticas (DA y RP) no tienen influencia en el  $\beta$ -40/42 retenido por la fracción celular sanguínea (CP).

## CONTRIBUCIÓN DE LA PATOLOGÍA VASCULAR A LA CORRELACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA EN UNA SERIE DE CASOS DE DEMENCIA AVANZADA

M.A. Zea Sevilla<sup>1</sup>, M.A. Fernández Blázquez<sup>2</sup>, A. Rábano Gutiérrez<sup>3</sup>, M.B. Frades Payo<sup>2</sup>, M. Ávila Villanueva<sup>2</sup>, M. Valentí Soler<sup>1</sup> y P. Martínez Martín<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Neuropsicología. Unidad de Investigación Proyecto Alzheimer; <sup>3</sup>Neuropatología. Unidad de Investigación Proyecto Alzheimer. Fundación Centro de Investigación de Enfermedades Neurológicas. Centro Alzheimer. Fundación Reina Sofía.

**Objetivos:** La enfermedad de Alzheimer (EA) es la principal causa de demencia en nuestro medio y se estima que aislada o en combinación con patología cerebrovascular constituye más del 75% de la etiología de las demencias. Pero la ausencia de un sistema consensuado de evaluación neuropatológica dificulta la clasificación de los casos y la comparación de los mismos. Con este objetivo, hemos aplicado el sistema propuesto por Deramecourt et al. (2012) para evaluar patología vascular (PV) y la clasificación del National Institute on Ageing (NIA) de cambios neuropatológicos, a una serie de 50 pacientes con demencia avanzada.

**Material y métodos:** Se obtuvieron los datos neuropatológicos de 50 cerebros donados al Banco de Tejidos de la Fundación CIEN. Todos los sujetos eran mayores de 70 años (edad =  $84,88 \pm 6,13$ ; 70% mujeres; 71% estudios de Bachillerato), con diagnóstico de demencia moderada o severa y residentes del Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía



**Resultados:** Utilizando la clasificación NIA y la escala de PV, la muestra se clasificaba en 3 grupos: 58% EA, 12% demencia vascular y 28% demencia mixta. El test de Kruskal-Wallis evidenció la existencia de diferencias significativas en el SMMSE ( $\chi^2 = 13,23$ ;  $p = 0,001$ ) a favor del grupo vascular frente a los otros dos.

**Conclusiones:** Con el apoyo de los resultados cognitivos, la combinación de las escalas de PV y de la NIA permitió clasificar adecuadamente a los sujetos en grupo de predominio EA, grupo de predominio vascular y grupo de patología mixta, postulándose dicha combinación como un buen sistema de clasificación.

## DETERIORO NEUROCOGNITIVO ASOCIADO A VIH: CARACTERÍSTICAS NEUROPSICOLÓGICAS Y PERFIL DE BIOMARCADORES

M.B. Sánchez Saudinos<sup>1</sup>, D. Alcolea Rodríguez<sup>1</sup>, P. Domingo Pedrol<sup>2</sup>, M.D.M. Gutiérrez Macià<sup>2</sup>, M.G. Mateo García<sup>2</sup>, M. Carmona Iragui<sup>1</sup>, I. Sala Matavera<sup>1</sup>, S. Antón Aguirre<sup>1</sup>, R. Blesa González<sup>1</sup>, J. Fortea Ormaechea<sup>1</sup> y A. Lleó Bisá<sup>1</sup>

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

**Objetivos:** Describir las características neuropsicológicas y el perfil de biomarcadores de enfermedad de Alzheimer (EA) en líquido cefalorraquídeo (LCR) en pacientes con infección crónica por VIH.

**Material y métodos:** Pacientes con infección crónica por VIH mayores de 60 años que fueron evaluados neuropsicológicamente y clasificados según los criterios NIH en "asymptomatic neurocognitive impairment" (ANI), "mild neurocognitive disorder" (MND) y un grupo control (CVIH). Se les practicó una punción lumbar y analizamos Abeta42, Tau total y p-Tau en LCR. Se compararon con sujetos del continuum EA con diagnósticos de quejas subjetivas de memoria (QSM), deterioro cognitivo ligero (DCL) y controles no VIH (Cno-VIH).

**Resultados:** Se incluyeron 29 sujetos: 5 ANI, 4 MND, 5 CVIH, 5 QSM, 5 DCL y 5 Cno-VIH. En el grupo con infección VIH se observaron diferencias entre grupos diagnósticos en FCSRT de Buschke y fluencia semántica. Se observó una tendencia a mayores niveles de Tau en MND respecto CVIH. No hubo diferencias en Abeta42 ni p-Tau. Tau total correlacionó con FCSRT total y libre total inmediato, TMT B y fluencia semántica. p-Tau correlacionó con TMT B. Abeta42 no correlacionó con ningún test neuropsicológico. Se hallaron resultados similares en sujetos sin infección por VIH.

**Conclusiones:** En pacientes con infección crónica por VIH, además del perfil cognitivo disecutivo ya descrito en la literatura, observamos alteración en tests de memoria. De forma similar a lo observado en sujetos del continuum EA, Tau total en LCR es el biomarcador que mejor correlaciona con este deterioro.

## YKL-40 Y SU RELACIÓN CON MARCADORES DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN LCR

D. Alcolea Rodríguez<sup>1</sup>, M. Carmona Iragui<sup>2</sup>, M. Suárez Calvet<sup>2</sup>, M.B. Sánchez Saudinos<sup>2</sup>, I. Sala Matavera<sup>2</sup>, S. Antón Aguirre<sup>2</sup>, R. Blesa González<sup>2</sup>, J. Fortea Ormaechea<sup>2</sup> y A. Lleó Bisá<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Institut d'Investigacions Biomèdiques Sant Pau; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

**Objetivos:** La inflamación juega un importante papel en la patología de la enfermedad de Alzheimer (EA). YKL-40 se ha identificado como marcador inflamatorio de activación astrogliar y puede ser medido en líquido cefalorraquídeo (LCR). Analizamos la relación entre YKL-40 y biomarcadores de EA en LCR.

**Material y métodos:** Se incluyeron sujetos de la Unidad de Memoria evaluados neuropsicológicamente y a los que se realizó una punción lumbar para estudio de biomarcadores en LCR siguiendo recomendaciones estándar. Analizamos mediante ELISA los niveles de Abeta42, Tau total, P-Tau (Innotest, Innogenetics) y de YKL-40 (Quidel). Se estudió la relación de YKL-40 con los otros biomarcadores, globalmente y por grupos clínicos.

**Resultados:** Incluimos un total de 204 sujetos con los siguientes diagnósticos: quejas subjetivas de memoria (QSM,  $n = 34$ ), deterioro cognitivo ligero amnésico (DCLa,  $n = 45$ ) y no amnésico (DCLna,  $n = 10$ ), EA ( $n = 59$ ), otras demencias degenerativas (OD,  $n = 32$ ) y un grupo control (CS,  $n = 24$ ). YKL-40 resultó significativamente más elevado en los grupos de DCLa (254,26), EA (259,53) y OD (247,74) respecto a CS (208,26), QSM (200,55) y DCLna (202,73). Globalmente YKL-40 correlacionó positivamente con Tau total ( $r = 0,47$ ;  $p < 0,001$ ) y p-Tau ( $r = 0,46$ ;  $p < 0,001$ ), pero no con Abeta42 ( $p = 0,76$ ). Específicamente se observó esta correlación positiva en DCLa y EA y en el límite de la significación en QSM. En OD, YKL-40 correlacionó significativamente con Tau, pero no con p-Tau. No hubo correlación en los grupos CS y DCLna.

**Conclusiones:** YKL-40 constituye un marcador de inflamación que se eleva en sujetos con deterioro cognitivo de causa degenerativa. YKL-40 podría ser útil como marcador de estadiaje y pronóstico en la EA.

## APORTACIÓN DE BIOMARCADORES AL DIAGNÓSTICO CLÍNICO EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER PRESENIL SEGÚN LOS CRITERIOS REVISADOS NIA-AA

M. Balasa, R. Sánchez-Valle Díaz, A. Antonell Boixader, B. Bosch Capdevila, J. Olives Cladera, L. Rami González, M. Castellví Sampol, R. Álvarez Villar, J. Molinuevo Guix y A. Lladó Plarrumani

Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

**Objetivos:** Los nuevos criterios de enfermedad de Alzheimer (EA) incorporan biomarcadores para aumentar la probabilidad de que el proceso fisiopatológico subyacente al diagnóstico clínico sea una EA. Nuestro objetivo ha sido valorar la probabilidad de tener una biología de EA subyacente al diagnóstico clínico de EA presenil añadiendo marcadores de neuroimagen y LCR.

**Material y métodos:** Se seleccionaron 66 sujetos diagnosticados clínicamente de EA probable presenil (inicio < 65 años) según McKhann et al. 2011 y resultados disponibles de neuroimagen y LCR. Los marcadores LCR se clasificaron en positivos o negativos ( $A\beta < 500$  pg/ml, tau-total > 400 pg/ml p-tau > 70 pg/ml) así como la neuroimagen (todos RMN y SPECT/PET en 35%) según presencia/ausencia del patrón típico de EA. Se valoró la probabilidad de biología subyacente de EA tras añadir biomarcadores en probabilidad alta (marcador amiloidosis y daño neuronal positivos), intermedia (un marcador positivo), baja (los dos negativos) o indeterminado (resultados conflictivos).

**Resultados:** Edad media de inicio 55.2 años; 55 presentaciones amnésicas y 11 no-amnésicas (5 lenguaje, 4 visuoespacial-visuoperceptiva, 2 disecutivas). El 82% de presentaciones amnésicas y no-amnésicas tenían neuroimagen positiva. En 18% la neuroimagen no aportaba información relevante. Añadiendo los resultados LCR a la clínica y neuroimagen, el 90% de presentaciones amnésicas y el 82% de las no-amnésicas tenían una alta probabilidad de EA subyacente; en los restantes pacientes, 2 sujetos con probabilidad baja, 1 intermedia y 5 indeterminada.

**Conclusiones:** Los biomarcadores de EA en LCR o neuroimagen aumentan la probabilidad de identificar la fisiopatología subyacente según los nuevos criterios en la gran mayoría de los casos preseniles independiente de la presentación clínica.

## Conducta y demencias III

### PORTADORES ASINTOMÁTICOS EN MUTACIÓN DE LA PROGRANULINA C.709-IG > A: DOS AÑOS DESPUÉS

M. Barandiaran Amillano, I. Medina Rivera, B. Indakoetxea Juanbeltz, F. Moreno Izco, A. Estanga Alustiza, J. Rosado Uribe, A. López de Munain Arregui y J.F. Martí-Massó

*Servicio de Neurología. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea.*

**Objetivos:** Analizar los rendimientos cognitivos de una muestra de portadores asintomáticos de la mutación c.709-1G > A en el gen de la progranulina (PGRN+) y de familiares no portadores (PGRN-) y compararlos entre ellos y con los obtenidos por la misma muestra dos años antes.

**Material y métodos:** La muestra está compuesta por 12 PGRN+ y 14 PGRN-. Se administró la misma batería neuropsicológica que evaluaba diferentes dominios: atención, memoria, funciones ejecutivas, visuoespacial y lenguaje.

**Resultados:** En la comparación entre grupos, los portadores realizaron peor la tarea de recuerdo diferido de CERAD ( $p = 0,052$ ,  $d$  Cohen: 0,80) que los controles. Al comparar los rendimientos actuales con los obtenidos dos años antes se observa una disminución en rendimientos en tareas de atención, ejecutivas (toma de decisiones) y lingüísticas (denominación de Boston y fluencia verbal semántica) en el grupo de portadores, mientras que en el grupo control no hay ninguna prueba en la que bajen más de una desviación estándar como media. En los dos años transcurridos entre las evaluaciones, tres portadores (edad media = 67 años) rinden en rango de patología en varias pruebas. Dos de ellos consultaron por este motivo 9 meses más tarde de la segunda evaluación.

**Conclusiones:** En sujetos portadores de mutaciones en PGRN la disminución en rendimientos respecto a evaluaciones neuropsicológicas previas puede ser un marcador precoz del inicio de la enfermedad en fase presintomática. Por ello es importante el estudio longitudinal de sujetos a riesgo.

### UTILIDAD DEL MINI-COG EN LA DETECCIÓN DEL DETERIORO COGNITIVO

C. Carnero Pardo<sup>1</sup>, I. Cruz Orduña<sup>2</sup>, B. Espejo Martínez<sup>3</sup>, C. Martos Aparicio<sup>1</sup>, S. López Alcalde<sup>1</sup> y J. Olazarán Rodríguez<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Infanta Leonor. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario La Mancha Centro. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. CEP Hermanos Sangro. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

**Objetivos:** El Mini-Cog es un test cognitivo fácil y breve (< 3 minutos), recomendado por las guías más recientes. Nuestro objetivo fue evaluar su utilidad diagnóstica (UD) para detectar deterioro cognitivo (DC) en nuestro medio.

**Material y métodos:** Se analizaron conjuntamente los datos de dos estudios fase III de evaluación de pruebas diagnósticas realizados en España. Se incluyeron de forma prospectiva y sistemática sujetos con sospecha de DC atendidos en Atención Primaria (AP). El diagnóstico cognitivo fue realizado por un neurólogo experto, de forma cegada e independiente, tras una valoración clínica y neuropsicológica. La UD del Mini-Cog se evaluó mediante el área bajo la curva ROC (aROC) y se comparó con la UD del Mini-Mental y del Test del Reloj (TR). Los mejores puntos de corte se seleccionaron en función de la tasa de aciertos diagnósticos (TAD) y del índice kappa.

**Resultados:** Se incluyeron 307 sujetos (176 DC), con predominio de mujeres (72%) y bajo nivel educativo (> 50% sin estudios primarios). El aROC ( $\pm$  EE) del Mini-Cog ( $0,78 \pm 0,02$ ) fue menor que el

aROC del Mini-Mental ( $0,84 \pm 0,02$ ), del TR ( $0,84 \pm 0,02$ ) y de la suma de la puntuación del Mini-Mental y el TR ( $0,86 \pm 0,02$ ) ( $p < 0,01$ ). El mejor punto de corte del Mini-Cog fue 1/2 (sensibilidad 0,60, especificidad 0,90, TAD 0,73, kappa  $0,48 \pm 0,04$ ), que mostró una UD superior al punto de corte 2/3, habitualmente recomendado (sensibilidad y especificidad 0,76, TAD 0,70, kappa  $0,38 \pm 0,05$ ).

**Conclusiones:** La UD del Mini-Cog para detectar DC en nuestro medio es muy modesta; estos resultados podrían estar influidos por el bajo nivel educativo de la muestra.

### EL DÉFICIT DE RECUPERACIÓN DE LA MEMORIA COMO HERRAMIENTA PARA DISTINGUIR PACIENTES NORMALES CON DETERIORO COGNITIVO AMNÉSICO (DCLA) Y LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER (EA)

T. Ojea Ortega, V. Delgado Gil, J.A. Sánchez García, M.D.M. González Álvarez de Sotomayor y O. Fernández Fernández

*Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Carlos Haya.*

**Objetivos:** La memoria episódica se comporta de manera distinta en el anciano normal, en el (DCLA) y la (EA). Se dice que el anciano tiene un déficit de recuperación de lo memorizado, el DCLA un déficit amnésico que no interfiere con la funcionalidad y que en la EA estos déficit son más intensos interfiriendo en la funcionalidad. Describir como se comporta la recuperación de la memoria en estos tres estadios y definir si son adecuados para distinguirlos.

**Material y métodos:** Seleccionamos 46 pacientes normales, 37 DCLA y 32 con EA leve de acuerdo con la GDS. Se computaron la edad, sexo, MMSE, test episódico, la escala de Blessed, el recuerdo inmediato (RI) sobre 6 ítems, el diferido (RD) sobre 6 ítems y la recuperación sobre 14 ítems.

**Resultados:** Las medias por grupo en el MMSE de 22,8, 20,7 y 16,3 respectivamente, el RI medio fue de 5,3, 4,0 y 2,3 RD medio, 4,3, 3,3 y 1,7 y la recuperación 13,9, 13,1 y 11,8 respectivamente. Con un punto de corte en el reconocimiento de 14, solo un 44% con DCLA y un 87% con EA podrían separarse de la normalidad. Con un punto de corte 13 la distinción es aún inferior: 13,6% con DCLA y un 69% con EA.

**Conclusiones:** El déficit de recuperación de lo memorizado no nos permite distinguir estos tres estadios de una manera fiable. La distinción entre la normalidad y la EA es más sensible que con el DCLA que se comporta en la mayoría como un déficit de la recuperación de memoria.

### VALIDEZ DE LOS TEST NEUROPSICOLÓGICOS BÁSICOS PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS DEMENCIAS DEGENERATIVAS

A. Jiménez Huete, E. Riva Amarante, J. Esteban Pérez, R. Toledano Delgado, A. del Barrio y O. Franch Ubía

*Servicio de Neurología. Hospital Ruber Internacional.*

**Objetivos:** El diagnóstico de las demencias degenerativas tiene implicaciones pronósticas y terapéuticas. El presente estudio analiza la contribución de los test neuropsicológicos básicos para el diagnóstico diferencial entre enfermedad de Alzheimer (EA), degeneración frontotemporal (DFT) y demencia con cuerpos de Lewy (DCLw).

**Material y métodos:** Estudio transversal de una serie de pacientes con EA, DFT o DCLw atendidos entre 1998 y 2009. Los test analizados incluyeron: MEC, memoria selectiva, fluencia categorial y fonológica, TMT A y B, rastreo visual, reloj, TIN, FAQ y GDS. En primer lugar los tres grupos se compararon por medio de los test de Kruskal-Wallis, Wilcoxon o Pearson. Finalmente se estimó un modelo de regresión logística multinomial con fines diagnósticos.

**Resultados:** Se identificaron 301 pacientes (EA 203, DFT 65, DCLw 33). El test de Kruskal-Wallis detectó diferencias en edad,

sexo, nivel educativo, MEC, recuerdo libre y facilitado, fluencia fonológica, rastreo visual, reloj, TMT-A y TIN. El test de Wilcoxon mostró un perfil de alteraciones característico en EA (recuerdo libre y facilitado) y DCLw (fluencia fonológica y reloj), pero no en DFT. El modelo de regresión seleccionado, formado por recuerdo libre y facilitado y fluencia categorial y fonológica, mostró una capacidad diagnóstica limitada (clasificación correcta: EA 90,8%, DCLw 53,6%, DFT 14,6%).

**Conclusiones:** Las demencias degenerativas, en particular EA y DCLw, presentan un perfil de alteraciones característico en los test neuropsicológicos básicos. Estas diferencias a nivel de grupo no son suficientes para establecer un diagnóstico preciso en los casos individuales.

## DETECCIÓN PRECOZ DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER. RESULTADOS DEL PRIMER AÑO DEL PROYECTO VALLECAS

M.A. Zea Sevilla<sup>1</sup>, M.A. Fernández Blázquez<sup>2</sup>, M.B. Frades Payo<sup>2</sup>, M. Ávila Vilanueva<sup>2</sup>, M. Valentí Soler<sup>3</sup>, J.L. Dobato Ayuso<sup>4</sup>, F.J. Olazarán Rodríguez<sup>5</sup> y P. Martínez Martín<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Neuropsicología. Unidad de Investigación Proyecto Alzheimer; <sup>3</sup>Neurología. Unidad de Investigación Proyecto Alzheimer. Fundación Centro de Investigación de Enfermedades Neurológicas. Centro Alzheimer. Fundación Reina Sofía. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Gregorio Marañón.

**Objetivos:** Con una prevalencia de 7,3% en mayores de 65 años, la enfermedad de Alzheimer (EA) es la causa más frecuente de demencia en nuestro medio. En la medida en que los tratamientos actuales para la EA tienen una eficacia parcial, se plantea la necesidad de prevenir su aparición.

**Material y métodos:** El Proyecto Vallecas (PV) es un proyecto longitudinal puesto en marcha por la Fundación CIEN en Octubre de 2011 con el fin de identificar marcadores biopsicosociales que permitan detectar precozmente a aquellos individuos con mayor riesgo de padecer EA. Durante los próximos 5 años, los participantes del PV (voluntarios sin criterios de demencia) serán valorados de forma anual mediante un protocolo de evaluación social, médico, neuropsicológico, bioquímico, genético y de neuroimagen.

**Resultados:** Hasta mayo de 2013 se han reclutado 1053 voluntarios con  $74,52 \pm 4,04$  años de edad media; mujeres en un 63,84% mujeres y con una escolaridad de  $10,32 \pm 6,31$  años de media. Hasta la fecha, se han valorado por segunda vez a 345 encontrando tras analizar los resultados de la batería de exploración neuropsicológica, que 9,2% de la muestra cumple criterios de deterioro cognitivo leve.

**Conclusiones:** La detección precoz de aquellos sujetos con especial vulnerabilidad a padecer EA años antes de que la enfermedad se manifieste permitirá poner en marcha actuaciones preventivas que reduzcan su incidencia.

## ENSAYO MULTICÉNTRICO, ALEATORIZADO, EN FASE IV, PARA EVALUAR LOS CAMBIOS EN LA CATEGORÍA DIAGNÓSTICA DE DEMENCIA Y EN LA CONFIANZA DIAGNÓSTICA EN SUJETOS CON UN DIAGNÓSTICO INCIERTO DE DEMENCIA CON CUERPOS DE LEWY

A. Lladó Plarrumani<sup>1</sup>, M.D. Martínez Lozano<sup>2</sup>, G. Amer Ferrer<sup>3</sup>, M.J. Moreno Carretero<sup>4</sup>, E. Gil Neciga<sup>5</sup>, F. Lomeña Caballero<sup>6</sup>, D. Flores Couce<sup>7</sup>, J. Daumal Doménech<sup>8</sup>, A. Serena Puig<sup>9</sup>, D. García Solís<sup>10</sup> y E. Moreno Carretero<sup>11</sup>

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

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Consorcio Hospitalario Provincial de

Castellón. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Son Espases. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital do Meixoeiro. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Regional Virgen del Rocío. <sup>6</sup>Servicio de Radiología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. <sup>7</sup>Servicio de Radiología. Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón. <sup>8</sup>Servicio de Radiología. Hospital Son Espases. <sup>9</sup>Servicio de Radiología. Hospital do Meixoeiro. <sup>10</sup>Servicio de Radiología. Complejo Hospitalario Regional Virgen del Rocío. <sup>11</sup>Servicio de Neurociencias. Medical Affairs. GE Healthcare.

**Objetivos:** El diagnóstico clínico de la demencia con cuerpos de Lewy (DCL) es particularmente difícil en pacientes que cumplen únicamente los criterios de posible DCL. Los criterios de consenso incluyen la disminución de la concentración estriatal del transportador de dopamina medida con SPECT como dato "sugestivo" de DCL. Evaluar el impacto del SPECT con DaTSCAN en la definición de la categoría diagnóstica y en la confianza diagnóstica en pacientes con posible DCL.

**Material y métodos:** 187 pacientes con posible DCL fueron reclutados (21 centros, 6 países). 127 fueron aleatorizados a SPECT con DaTSCAN (grupo DaTSCAN) y 60 a grupo control. Se cuantificaron en ambos grupos los cambios en la categoría diagnóstica (de posible DCL a probable DCL o a no DCL) y en la confianza diagnóstica inicial (escala VAS, 0-100), a las 8 y 24 semanas de seguimiento.

**Resultados:** El SPECT fue patológico en un 43%. El cambio de categoría diagnóstica fue mayor en el grupo DaTSCAN (61% vs 4% a las 8 semanas y 71% vs 16% a las 24 semanas;  $p < 0,0001$ ) y mayor cuando el SPECT fue patológico (82%) que cuando fue normal (46%). La confianza diagnóstica durante el seguimiento aumentó más en el grupo DaTSCAN que en el grupo control (+17.5 vs 1 en la semana 8 y +21 vs 3 en la semana 24;  $p < 0,0001$ ).

**Conclusiones:** EL SPECT con DaTSCAN contribuyó significativamente a cambiar la categoría diagnóstica de demencia y a mejorar la confianza en el diagnóstico clínico en pacientes con DCL posible.

## MICOG Y SUCOG: NUEVOS CUESTIONARIOS PARA CUANTIFICAR LA QUEJA COGNITIVA DE SUJETOS E INFORMADORES

A. Mollica<sup>1</sup>, J. Olives Cladera<sup>1</sup>, C. García Sánchez<sup>2</sup>, M.B. Sánchez Saudinos<sup>2</sup>, I. Sala Matavera<sup>2</sup>, C. Valls<sup>1</sup>, J. Saldaña Echevarría<sup>3</sup>, A. Tort Merino<sup>1</sup>, B. Bosch<sup>1</sup>, M. Castellví<sup>1</sup>, J.L. Molinuevo Guix<sup>1</sup> y L. Rami<sup>1</sup>

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

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

<sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Mollet.

**Objetivos:** Las quejas cognitivas subjetivas podrían ser predictores de deterioro cognitivo a medio plazo. Es necesario validar un nuevo instrumento que permita cuantificarlas.

**Material y métodos:** Diseñamos el MICOG (cuestionario sobre cambios de MI cognición - en los últimos dos años), y el SUCOG, el mismo cuestionario para un informador (cuestionario sobre cambios en SU cognición). Ambos constan de 24 ítems (puntuación 0-24). Participaron 239 controles, 107 sujetos con quejas cognitivas subjetivas (QCS), 84 sujetos con DCL y 52 con EA. Se administraron pruebas de ansiedad, depresión (HADS, GDS), neuroticismo (EPQ-R) y cognitivas.

**Resultados:** Se encontraron diferencias significativas del MICOG ( $p < 0,05$ ) entre CTR (media: 5) y el resto de grupos QCS, DCL y EA (medias: 11, 12, 10) y del SUCOG ( $p < 0,05$ ) entre sujetos con deterioro (DCL y EA) (medias: 11,17) y sujetos sin deterioro (CTR y QS) (medias: 4, 7). Puntuaciones altas en ansiedad, depresión y neuroticismo correlacionan ( $r = 356$ ,  $r = 462$ ,  $r = 456$ ;  $p = 0,000$ ) con el MICOG. Las pruebas cognitivas de memoria (FCSRT y test Paisaje), de funciones ejecutivas (TMTA y dígitos), de lenguaje (fluencia y BNT) obtienen correlación significativas con el SUCOG ( $p = 0,000$ )



mientras el MICOG correlaciona únicamente con la fluencia semántica. El cuestionario ha obtenido una buena consistencia interna y fiabilidad (alfa de Cronbach 0.89).

**Conclusiones:** El MICOG cuantifica las quejas de los diferentes grupos, mostrando que la del grupo de QSC es similar a las del grupo DCL y EA. La queja por parte del informador se asocia más a la cognición que las quejas subjetivas.

### COMPARACIÓN DE TRES TEST BREVES EN EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE LA EA

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

*Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Carlos Haya.*

**Objetivos:** Estudio comparativo de 3 test breves para la captación precoz de la EA.

**Material y métodos:** Incluimos 219 pacientes que acudían a nuestra consulta por fallos de memoria clasificándose en estadios GDS 1, 2 o 3 y se les pasó las siguientes escalas, MMSE, MIS y Test Episódico, se repitieron anualmente hasta un máximo de 5 años o la conversión a EA, se analizó la concordancia entre el resultado del test aplicado al paciente y su diagnóstico y se utilizó el índice de Kappa, en cada uno de los tiempos. Valores por encima de 0,75 reflejan un acuerdo excelente; valores entre 0,4 y 0,75 un buen acuerdo y valores menores de 0,4 un acuerdo más bien pobre. También se calcula la prueba de significación aproximada donde valores  $p < 0,05$  indican un valor Kappa estadísticamente diferente de cero.

**Resultados:** 130 mujeres y 89 varones con una edad media del inicio de los síntomas de 72,8 años y del diagnóstico de 74,2 años y un seguimiento mínimo de 5 años. Debutaron con un GDS 1, 94 pacientes, un GDS 2, 27 pacientes y en GDS 3, 98 pacientes. Al cabo de 5 años evolucionaron a EA 131 pacientes, a DCL amnésico 41 y sin deterioro 47 pacientes. Los datos del índice Kappa para en MMSE anual fueron (0,078\*, 0,414\*, \*0,621\*\*, 0,594\*\*, 1\*\*) Test episódico (0,53\*\*, 0,702\*\*, 0,888\*\*, 0,907\*\*, 0,78\*\*) y MIS (0,065\*, 0,287\*\*, 0,598\*\*, 0,757\*\*, 0,888\*\*) (\* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** El test episódico capta mucho más tempranamente la EA que el MMSE y el MIS.

### DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-NEURONALES EN PACIENTES CON SOSPECHA DE ENFERMEDAD DE CREUTZFELDT-JAKOB (ECJ) Y ECJ DEFINITIVA

O. Grau Rivera<sup>1</sup>, R. Sánchez del Valle Díaz<sup>1</sup>, A. Saiz Hinarejos<sup>1</sup>, J.L. Molinuevo Guix<sup>1</sup>, R. Bernabé Caro<sup>2</sup>, E. Munteis Oliva<sup>3</sup>, F. Pujadas Navinés<sup>4</sup>, A. Salvador Aliaga<sup>5</sup>, J. Saura Salvadó<sup>6</sup>, A. Ugarte Elola<sup>6</sup>, M. Titulaer<sup>7</sup>, J. Dalmau<sup>1</sup> y F. Graus Ribas<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Servicio de Oncología. Hospital Nuestra Señora de Valme.

<sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital del Mar. <sup>4</sup>Servicio de Neurología.

Hospital Vall d'Hebron. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínic

Universitario. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Sant Joan de

Déu-Althaia. <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Erasmus Medical Center.

**Objetivos:** Estudios previos han descrito un solapamiento clínico entre ECJ y enfermedades inmuno-mediadas y se ha sugerido que pacientes con ECJ podrían tener anticuerpos anti-neuronales (AAN). Nuestros objetivos son analizar la frecuencia de AAN en líquido cefalorraquídeo (LCR) de pacientes con sospecha de ECJ y con ECJ definitiva.

**Material y métodos:** La presencia de AAN se analizó mediante inmunohistoquímica en secciones de encéfalo de rata en dos grupos de muestras de LCR: 346 enviadas durante 2012 para determinación de 14-3-3 y 49 casos con ECJ definitiva. Se realizaron tests

de especificidad antigénica en los casos positivos del primer grupo y determinación de anticuerpos contra NMDA-R y proteínas asociadas a canales de potasio (LG11 y CASPR2) en los 49 casos con ECJ definitiva.

**Resultados:** En 6/346 (1,7%) pacientes con sospecha de ECJ se detectaron AAN, dirigidos contra los siguientes antígenos: CASPR2, LG11, NMDAR, acuaporina-4, Tr (DNER) y una proteína no identificada. Cuatro pacientes presentaron demencia rápidamente progresiva, uno ataxia cerebelosa y otro crisis epilépticas parciales simples. El test de 14-3-3 resultó positivo en un caso (anti-Tr) y se detectó un tumor pulmonar en el paciente con AAN no identificado. Todos mejoraron o se estabilizaron tras recibir tratamiento. No se encontraron AAN en ningún caso con ECJ definitiva.

**Conclusiones:** En un número bajo pero clínicamente relevante de pacientes con sospecha de ECJ se diagnosticó un trastorno inmuno-mediado tratable. No se han encontrado AAN en el LCR de pacientes con ECJ definitiva. Estos hallazgos apoyan la determinación de AAN en pacientes con DRP y rasgos atípicos para ECJ.

### LA VARIANTE GENÉTICA P.R47H EN EL GEN TREM2 SE ASOCIA A LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER PERO NO DEMENCIA FRONTOTEMPORAL: RESULTADOS DEL CONSORCIO DEGESCO

J. Clarimón Echavarría<sup>1</sup>, A. Ruiz<sup>2</sup>, O. Dols-Icardo<sup>1</sup>, M.J. Bullido<sup>3</sup>, P. Pastor<sup>4</sup>, E. Rodríguez-Rodríguez<sup>5</sup>, A. López de Munain<sup>6</sup>, M. de Pancorbo<sup>7</sup>, J. Pérez-Tur<sup>8</sup>, V. Álvarez<sup>9</sup>, A. Antonell<sup>10</sup>, J. López-Arrieta<sup>11</sup>, I. Hernández<sup>12</sup>, L. Tárraga<sup>13</sup>, M. Boada<sup>14</sup>, A. Lleó<sup>1</sup>, R. Blesa<sup>1</sup>, A. Frank<sup>11</sup>, I. Sastre<sup>11</sup>, C. Razquin<sup>4</sup>, S. Ortega-Cubero<sup>4</sup>, E. Lorenzo<sup>4</sup>, P. Sánchez-Juan<sup>5</sup>, O. Combarros<sup>5</sup>, F. Moreno<sup>6</sup>, A. Gorostidi<sup>12</sup>, M. Baquero<sup>13</sup>, E. Coto<sup>14</sup> y R. Sánchez-Valle<sup>10</sup>

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

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Fundación ACE. <sup>3</sup>Servicio de Neurología.

Complejo Universitario La Paz. <sup>4</sup>Centro de Investigación en

Médica Aplicada. CIMA. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital

Universitario Marqués de Valdecilla. <sup>6</sup>Servicio de Neurología.

Hospital Donostia-Donostia Ospitalea. <sup>7</sup>Universidad del País Vasco.

Centro de Investigación "Lascaray" Ikergunea. <sup>8</sup>CSIC. Institut de

Biomedicina de Valencia. <sup>9</sup>Servicio de Neurogenética. Hospital

Universitario Central de Asturias. <sup>10</sup>Servicio de Neurología.

Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. <sup>11</sup>Servicio de Neurología.

Hospital Universitario La Paz. <sup>12</sup>Departamento de Neurociencias.

Instituto Biodonostia. <sup>13</sup>Servicio de Neurología. Hospital

Universitario y Politécnico La Fe. <sup>14</sup>Unidad de Genética. Hospital

Universitario Central de Asturias.

**Objetivos:** Recientemente, una variante genética rara (p.R47H) en el gen TREM2, se ha asociado al riesgo de padecer enfermedad de Alzheimer (EA). Igualmente, mutaciones recesivas en este gen dan lugar a demencia frontotemporal (DFT). El objetivo del presente estudio es analizar la prevalencia de la variante p.R47H en población española afecta de EA o DFT, y comparar esta frecuencia con una cohorte control.

**Material y métodos:** Estudio multicéntrico que comprende 3.172 pacientes con diagnóstico de EA, 682 pacientes con diagnóstico de DFT y 2.169 controles sanos. El genotipado fue llevado a cabo mediante tres técnicas distintas: genotipado por sondas TaqMan (Applied Biosystems), melting de alta resolución (Eco-PCR, Illumina), y técnica KASPar (KBioscience). La comparación de frecuencias genotípicas se realizó mediante test exacto de Fisher y las comparaciones de datos continuos mediante test de Student. Se utilizaron modelos de regresión logística para los distintos ajustes.

**Resultados:** Un total de 18 pacientes con EA (0.6%) y 3 controles (0,1) fueron portadores de la variante p.R47H (odds ratio = 4,12,  $p = 0,014$ ). La estratificación por edad de inicio mostró una asociación para las formas tardías pero no para las formas tempranas



(edad de inicio inferiores a los 65 años) de EA. No se halló ningún paciente con DFT portador de la variante p.R47H.

**Conclusiones:** La variante p.R47H confiere un alto riesgo de padecer EA en población española que es similar al alelo 4 del gen APOE. Nuestros resultados sugieren que esta variante no juega ningún papel en la DFT.

## Conducta y demencias IV

### CARACTERIZACIÓN DEL TAMAÑO DE LA EXPANSIÓN EN EL GEN C9ORF72 EN PACIENTES CON ELA Y DFT

O. Dols- Icardo<sup>1</sup>, A. García-Redondo<sup>2</sup>, R. Rojas-García<sup>1</sup>, R. Sánchez- Valle<sup>3</sup>, A. Noguera<sup>4</sup>, E. Gómez-Tortosa<sup>5</sup>, I. Hernández<sup>6</sup>, J. Esteban-Pérez<sup>2</sup>, M. Suárez-Calvet<sup>1</sup>, G. Amer Ferrer<sup>4</sup>, S. Antón-Aguirre<sup>1</sup>, R. Blesa<sup>1</sup>, J. Fortea<sup>1</sup>, D. Alcolea<sup>1</sup>, A. Capdevila<sup>7</sup>, A. Antonell<sup>3</sup>, A. Lladó<sup>3</sup>, J.L. Muñoz-Blanco<sup>8</sup>, J.S. Mora<sup>9</sup>, L. Galán-Dávila<sup>10</sup>, F.J. Rodríguez de Rivera<sup>11</sup>, A. Lleó<sup>1</sup> y J. Clarimón<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Unidad de Memoria. CIBERNED. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. <sup>2</sup>Neurología. Unidad de ELA. Instituto de Investigación Biomédica Hospital 12 de Octubre. CIBERER. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Unidad de Enfermedades Neurodegenerativas. Hospital Universitari Son Espases. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Fundación Jiménez Díaz-UTE. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Fundació ACE. Institut Català de Neurociències Aplicades. <sup>7</sup>Neurología. Unidad de Memoria. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. <sup>8</sup>Neurología. Unidad de ELA. Hospital Universitario Gregorio Marañón. <sup>9</sup>Neurología. Unidad de ELA. Hospital Carlos III. <sup>10</sup>Unidad de ELA. Hospital Clínico Universitario San Carlos. <sup>11</sup>Neurología. Unidad de ELA. Hospital Universitario La Paz.

**Objetivos:** La expansión del hexanucleótido (GGGGCC) en el gen C9orf72 es la causa genética más frecuente de esclerosis lateral amiotrófica (ELA) y demencia frontotemporal (DFT). La técnica actualmente utilizada para determinar el número exacto de repeticiones permite detectar hasta un máximo de 30 repeticiones. En este trabajo se caracterizó el tamaño de la expansión en C9orf72 mediante Southern blot en pacientes con ELA y DFT y se buscó su correlación con distintas características clínicas.

**Material y métodos:** Puesta a punto de la técnica de Southern blot utilizando una sonda no radioactiva. Se analizaron mediante esta técnica 28 pacientes con ELA y 17 con DFT, todos portadores de la expansión del hexanucleótido en C9orf72.

**Resultados:** El número aproximado de repeticiones de la expansión en C9orf72 fue significativamente mayor en pacientes con ELA respecto al grupo de DFT ( $p = 0,036$ ). Las edades de inicio o duración de la enfermedad no se correlacionaron con el tamaño de la expansión ( $p = 0,761$  y  $p = 0,828$ , respectivamente), ni tampoco cuando se analizaron pacientes con ELA y DFT independientemente. En el grupo de ELA, el número de repeticiones no fue distinto en pacientes con una presentación bulbar o espinal ( $p = 0,148$ ).

**Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que el número de repeticiones del hexanucleótido expandido en el gen C9orf72 es mayor en pacientes con ELA respecto a pacientes con DFT. El tamaño de la expansión y la edad de inicio o duración de la enfermedad no se correlacionan con el tamaño de la expansión.

### DEMENCIA RÁPIDAMENTE PROGRESIVA: CARACTERIZACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA DE UNA SERIE POSMORTEM

O. Grau Rivera<sup>1</sup>, E. Gelpi Mantius<sup>2</sup>, C. Gaig Ventura<sup>1</sup>, M.J. Rey Recio<sup>2</sup>, C. Nos Llopis<sup>3</sup>, I. Ferrer Abizanda<sup>4</sup>, J. Yagüe Ribes<sup>5</sup>, J.L. Molinuevo Guix<sup>1</sup>, A. Lladó Plarrumani<sup>1</sup> y R. Sánchez del Valle Díaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neuropatología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Vall d'Hebron. <sup>4</sup>Servicio de Neuropatología. Hospital Universitari de Bellvitge. <sup>5</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

**Objetivos:** En series previas sobre demencia rápidamente progresiva (DRP) se han descrito diversas etiologías, algunas tratables, que pueden confundirse con las enfermedades priónicas (EPr). Nuestros objetivos son describir las causas más frecuentes de DRP en nuestro medio, analizar las diferencias clínicas entre subgrupos etiológicos y señalar las discordancias diagnósticas más frecuentes.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de casos consecutivos de deterioro cognitivo progresivo con supervivencia inferior a dos años desde el inicio de los síntomas con estudio postmortem realizado en el Banco de Tejidos Neurológicos del Biobanc-Hospital Clínic-IDIBAPS desde 1990 hasta 2011.

**Resultados:** Hemos identificado 168 casos (54,8% mujeres) de DRP durante el periodo de estudio. El diagnóstico neuropatológico más frecuente fue EPr (66,7%), seguido de otras enfermedades neurodegenerativas (15,5%), inmuno-mediadas (3,5%), neoplásicas (3%), infecciosas (2,4%), demencia vascular (1,8%), trastornos metabólicos (0,6%) y etiología mixta (6,5%); confirmando la sospecha clínica en el 81,7% de los casos. La EPr apareció a menor edad ( $p < 0,01$ ) y su duración fue inferior ( $p < 0,02$ ) que el resto de DRP. La sospecha de EPr no se confirmó en 32 de los 138 casos (23,2%), correspondiendo en siete de ellos (5,1%) a enfermedades tratables.

**Conclusiones:** La principal causa de DRP en nuestra serie es la EPr, si bien pudiera existir un sesgo hacia DRP letales, puesto que se trata de una serie postmortem. Hemos detectado un relevante porcentaje de discordancia diagnóstica clínico-patológica, que incluye causas tratables, lo que subraya la necesidad de disponer de herramientas diagnósticas más fiables.

### ROBOTERAPIA EN DEMENCIA: ESTUDIO PILOTO EN RESIDENCIA

M. Valentí Soler<sup>1</sup>, C. Mendoza Rebolledo<sup>2</sup>, G. Abella Yago<sup>3</sup>, L. Agüera Ortiz<sup>4</sup>, J. López Álvarez<sup>2</sup>, B. Frades Payo<sup>1</sup>, M. Ávila Villanueva<sup>1</sup>, M.A. Fernández Blázquez<sup>1</sup>, B. León Salas<sup>1</sup>, J. Olazarán Rodríguez<sup>1</sup>, F. Martín Rico<sup>3</sup>, J.M. Cañas Plaza<sup>3</sup> y P. Martínez Martín<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Unidad Multidisciplinar de Apoyo. Fundación CIEN. <sup>2</sup>Área Asistencial. Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía. <sup>3</sup>Grupo de Robótica. Universidad Rey Juan Carlos. <sup>4</sup>Unidad Multidisciplinar de Apoyo. Fundación CIEN-CIBERSAM. <sup>5</sup>Unidad de Investigación. Fundación CIEN-CIBERNED-ISCIII.

**Objetivos:** Ensayo clínico controlado, aleatorizado por bloques, doble ciego, grupos paralelos para comparar robototerapia con terapia convencional en pacientes con demencia.

**Material y métodos:** Aprobado por Comité Ético y participación tras firma consentimiento informado. 2 sesiones/semana de terapia en 3 grupos de pacientes usando: herramientas habituales (CONTROL), robot humanoide (HUMANOIDE) o en forma animal (ANIMAL) durante 3 meses. Evaluación basal y final incluyendo: Escala de Deterioro Global (GDS), Mini Mental Severo (sMMSE), Mini Mental (MMSE), Inventario Neuropsiquiátrico (NPI), Escala de apatía para pacientes institucionalizados con demencia (APADEM -NH) y Escala de Calidad de Vida (QUALID). Análisis estadístico descriptivo y pruebas no paramétricas.

**Resultados:** 101 pacientes con demencia moderada/ grave (GDS 4: 2%, GDS 5: 17%, GDS 6: 44% y GDS 7: 37%), edad media 84,68 años (rango: 58 -100 años), 88% mujeres. Evaluación basal sin diferencias estadísticamente significativas. Se obtuvieron cambios significativos en: MMSE [media (desviación estándar)]: Control -0,51 (1,76) vs Humanoide -1,12 (2,72),  $p = 0,02$ . APADEM-NH: Control 1,21 (10,87) vs Animal -2,79 (9,27),  $p = 0,049$ , y Humanoide -3,54

(12,34),  $p = 0,03$ . Delirios (NPI): Control -0,48 (1,54) vs Humanoide 1,33 (3,31),  $p = 0,01$ ; Irritabilidad (NPI): Control -0,27 (2,88) vs Animal 0,61 (2,55),  $p = 0,03$  No diferencias significativas entre robots.

**Conclusiones:** La apatía mejoró tras la roboterapia en los pacientes con demencia moderada/grave. Los delirios empeoraron con el robot humanoide y la irritabilidad con los robots. MMSE, pero no sMMSE, empeoró con el robot humanoide.

## EVOLUCIÓN COGNITIVA DE UN GRUPO DE SUJETOS ASINTOMÁTICOS EN RIESGO DE DESARROLLAR UNA EA

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

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

**Objetivos:** Caracterizar el proceso evolutivo cognitivo de un grupo de sujetos asintomáticos en riesgo de desarrollar una EA (Preclin\_EA), así como estudiar la asociación entre la reserva cognitiva y el cambio cognitivo.

**Material y métodos:** 26 sujetos con cognición normal y sin evidencia biológica de enfermedad de Alzheimer (EA) (edad media 63,83); 11 sujetos asintomáticos en riesgo de EA (Preclin\_EA) (edad media 71,20), con cognición normal y AB-42 < 500 pg/ml en líquido cefalorraquídeo (LCR). Se administró una exploración neuropsicológica anual y un cuestionario de reserva cognitiva (RC).

**Resultados:** A los 2 años de seguimiento se observan diferencias significativas en la evolución de la cognición entre ambos grupos. Los sujetos Preclin\_EA, en relación a los sujetos controles, presentan un empeoramiento significativo en tareas de memoria (Buschke Aprendizaje total: F: 4,924,  $p < 0,05$ ; Buschke recuerdo diferido total: F: 4,972,  $p < 0,05$ ) y de lenguaje (Boston Naming Test: F: 4,924,  $p < 0,05$ ). Asimismo, los resultados ajustados por RC, indican que esta covariable influye significativamente en la evolución cognitiva minimizando las diferencias en el rendimiento de las pruebas neuropsicológicas entre ambos grupos ( $p > 0,05$ ).

**Conclusiones:** Los niveles basales alterados de biomarcadores de EA en LCR predicen empeoramiento cognitivo a los 2 años en sujetos cognitivamente indemnes. Los cambios cognitivos son modulados por la RC.

## EL DETERIORO COGNITIVO LEVE (DCL) EN HIPERTENSOS SE RELACIONA CON LA RIGIDEZ ARTERIAL MEDIDA POR PRESIÓN DE PULSO (PP) Y EL MAL CONTROL DE LA PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA (PAS) NOCTURNA

I. Riba Llena<sup>1</sup>, C. Nafria Pérez<sup>1</sup>, J. Filomena Pacio<sup>2</sup>, J.L. Tovar Méndez<sup>3</sup>, E. Vinyoles<sup>4</sup>, F. Pujades Navines<sup>5</sup>, C.J. Jarca<sup>6</sup>, X. Mundet Tuduri<sup>7</sup>, F. Orfila Pernas<sup>7</sup>, A. López Rueda<sup>1</sup>, J.L. Fernández López-Lara<sup>8</sup>, M. Domingo<sup>9</sup>, A. Cartanyà<sup>10</sup>, X. Castané Tenas<sup>11</sup>, A. Vilar Bergua<sup>1</sup>, I. Fernández Cortiñas<sup>11</sup>, J. Álvarez Sabin<sup>5</sup>, O. Maisterra Santos<sup>5</sup>, J. Montaner Villalonga<sup>12</sup>, P. Delgado Martínez<sup>1</sup> y Estudio ISSYS, I.D.E.I.

<sup>1</sup>Laboratorio de Investigación Neurovascular. Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron. UAB. <sup>2</sup>Atención Primaria. EAP El Clot. <sup>3</sup>Servicio de Nefrología. Hospital Vall d'Hebron. <sup>4</sup>Atención Primaria. EAP La Mina. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Vall d'Hebron. <sup>6</sup>Urgencias. CUAP Horta. <sup>7</sup>Unitat de Suport a la Recerca Barcelona Ciutat. Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària (IDIAP) Jordi Gol. <sup>8</sup>Servicio de Neurorradiología. Centro de Diagnóstico por la Imagen Dr. Manchón. <sup>9</sup>Atención Primaria. Unitat de Suport a la Recerca Metropolitana Nord. IDIAP Jordi

Gol. <sup>10</sup>Atención Primaria. EAP Bon Pastor. <sup>11</sup>Laboratorio de Investigación Neurovascular; <sup>12</sup>Neurología. Laboratorio de Investigación Neurovascular. Unidad Neurovascular. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Determinar presencia de DCL en población hipertensa, estudiar la relación con los factores de riesgo vascular, lesiones cerebrovasculares silentes (LCS) y el control tensional mediante monitorización ambulatoria de la presión arterial de 24 horas (MAPA).

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo en hipertensos (50-70 años) sin antecedentes de ictus ni demencia. En visita basal, se recogieron datos clínicos, se realizó cribado de deterioro cognitivo con DRS2 (Dementia Rating Scale 2), una RM cerebral para evaluar LCS y MAPA. Los que fallaron el screening cognitivo fueron exhaustivamente evaluados neurológica y neuropsicológicamente para determinar presencia y subtipos de DCL.

**Resultados:** De 738 participantes, un 19% presentó bajo rendimiento en la DRS2. Se diagnosticó DCL en un 23% (4,33% del total) y envejecimiento normal (EN) en 37,5%. Comparado con EN, el DCL se asoció a diabetes ( $p < 0,05$ ), mayor puntuación en REGICOR ( $p < 0,005$ ), LCS (infartos y microsangrados,  $p < 0,05$ ) y peor PP en 24h ( $p = 0,002$ ), siendo ésta última predictor independiente de DCL (OR = 1,071, IC95% 1,014-1,132). Por subgrupos, el DCL amnésico (70%) obtuvo peores controles respecto al EN, en la PAS medida por MAPA en cualquier periodo (24h y diurno,  $p \leq 0,05$  y nocturno,  $p = 0,003$ ). Únicamente la PAS nocturna se asoció de manera independiente al DCL amnésico (OR = 1,047, IC95% 1,004-1,090) con punto de corte óptimo > 123,8 mmHg (OR = 8,3, IC95% 1,7-39,2).

**Conclusiones:** El 4,33% de los participantes hipertensos cumplieron criterios de DCL, el cual se asoció a alto riesgo vascular y LCS. La MAPA debería considerarse para predecir el DCL y optimizar el control de la PAS nocturna en población hipertensa tratada.

## MANIFESTACIONES PSIQUIÁTRICAS ATÍPICAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON Y ENFERMEDAD POR GRÁNULOS ARGIRÓFILOS CONCOMITANTE

O. Grau Rivera<sup>1</sup>, E. Gelpí Mantius<sup>2</sup>, M.J. Rey Recio<sup>2</sup>, F. Valldeoriola Serra<sup>1</sup>, E. Tolosa Sarró<sup>1</sup>, Y. Compta Hirnyj<sup>1</sup> y M.J. Martí Doménech<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neuropatología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

**Objetivos:** Describir el perfil clínico de tres pacientes con diagnóstico concomitante de enfermedad de Parkinson (EP) y enfermedad por gránulos argirófilos (EGA) en el estudio postmortem.

**Material y métodos:** Revisión de datos clínicos y neuropatológicos en tres pacientes con diagnóstico clínico de EP seguidos en la Unidad de Trastornos del Movimiento del Hospital Clínic de Barcelona, y que fueron donantes del Banco de Tejidos Neurológicos del Hospital Clínic-IDIBAPS.

**Resultados:** Los tres pacientes presentaron un parkinsonismo típico, con buena respuesta inicial a levodopa. Todos presentaron alucinaciones visuales, ideación delirante y depresión mayor (con intento autolítico en dos casos), sin relación temporal entre la aparición de estos síntomas y factores farmacológicos o médicos intercurrentes. Los síntomas psicóticos se presentaron respectivamente 7, 11 y 15 años antes del fallecimiento, sin detectarse signos clínicos de demencia durante el seguimiento. El examen neuropatológico mostró cambios histopatológicos compatibles con EP (alfa-sinucleinopatía tipo cuerpos de Lewy, estadio 4 de Braak) combinada con una taupatía del tipo de una EGA (estadio III de Saito) en todos ellos.

**Conclusiones:** Las manifestaciones psiquiátricas descritas difieren del perfil clínico habitual de los pacientes con EP, ya que, si bien los síntomas psicóticos son frecuentes en esta enfermedad, éstos suelen preceder al desarrollo de demencia en un periodo de tiempo generalmente inferior a dos años. El perfil neuropsiquiátrico de nuestros pacientes, consistente en síntomas psiquiátricos prominentes sin demencia, es congruente con los rasgos clínicos descritos previamente en pacientes con EGA. La presencia concomitante de EGA podría modular la expresión clínica de otras enfermedades neurodegenerativas como la EP.

### CONSUMO DE FÁRMACOS DEL SISTEMA NERVIOSO Y COSTE ASOCIADO EN PACIENTES CON DEMENCIA: DATOS DEL REDEGI

J. Garre Olmo<sup>1</sup>, O. Turró Garriga<sup>2</sup>, M. Aguirregomezcorza<sup>3</sup>, O. Carmona<sup>3</sup>, T. Casadevall<sup>4</sup>, I. Casas<sup>5</sup>, M. Castellanos<sup>6</sup>, J. Coromina<sup>7</sup>, M. Cullell<sup>8</sup>, R. de Eugenio<sup>9</sup>, F. Espada<sup>4</sup>, M.D.M. Fernández<sup>10</sup>, M. Flaqué<sup>9</sup>, D. Genís<sup>6</sup>, J. Gich<sup>11</sup>, E. Hernández<sup>9</sup>, E. Alsina<sup>9</sup>, M. Hernández<sup>12</sup>, S. Lejarreta<sup>12</sup>, M. Lozano<sup>12</sup>, R. Meléndez<sup>6</sup>, A. Molins<sup>6</sup>, T. Osuna<sup>3</sup>, I. Pericot<sup>12</sup>, H. Perkal<sup>4</sup>, L. Ramió<sup>6</sup>, A.M. Roig<sup>7</sup>, J. Serena<sup>6</sup>, Y. Silva<sup>6</sup>, J. Turbau<sup>13</sup>, M. Viñas<sup>14</sup>, L. Calvó Perxas<sup>15</sup>, J. Bisbe<sup>16</sup>, M. Linares<sup>17</sup>, F. Márquez<sup>18</sup>, N. Vallmajó<sup>19</sup>, J. Vilalta Franch<sup>15</sup> y S. López Pousa<sup>24</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Recerca. Institut d'Assistència Sanitària. <sup>2</sup>Unitat de Recerca. IAS. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Fundació Salut Empordà. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Blanes. <sup>5</sup>Servicio de Neuropsicología. Hospital de Campdevànol. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. <sup>7</sup>Unitat de Farmàcia. Regió Sanitària de Girona. <sup>8</sup>Servicio de Neuropsicología. Fundació Salut Empordà. <sup>9</sup>Unidad de Demencias. Serveis Integrats del Baix Empordà (SIBE). <sup>10</sup>Servicio de Geriatria. Fundació Salut Empordà. <sup>11</sup>Servicio de Neuropsicología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. <sup>12</sup>UVaMiD. IAS. <sup>13</sup>Servicio de Neurología. IAS. Hospital de Campdevànol. <sup>14</sup>Servicio de Geriatria. Hospital de Blanes. <sup>15</sup>Servicio de Neurociencias. Hospital Santa Caterina. <sup>16</sup>Servicio de Medicina Interna; <sup>17</sup>Servicio de Neurociencias; <sup>18</sup>Servicio de Neurología; <sup>19</sup>Servicio de Geriatria. Hospital de Sant Jaume d'Olot. <sup>20</sup>UVaMiD. Unitat de Recerca. IAS.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de consumo de fármacos del sistema nervioso (SN) y el coste de estos tratamientos tras el diagnóstico de demencia.

**Material y métodos:** Pacientes procedentes del cruce de la base de datos de los casos registrados en el Registro de Demencias de Girona entre 2007 y 2008, y la base de datos de dispensación de la unidad de farmacia del Servei Català de la Salut. Se determinaron los fármacos N05 y N06 según la clasificación Anatómica-Terapéutica-Química (ATC) y su dispensación por paciente y año (p.a) durante 4 años.

**Resultados:** Estudio realizado en 1.201 pacientes con demencia, el 61,2% en fase leve y el 71,4% con diagnóstico de demencia degenerativa. La frecuencia de consumo anual de fármacos antidemencia fue del 66,7%, la de antipsicóticos del 33,8%, la de ansiolíticos del 37,9%, la de hipnóticos del 19,2% y la de antidepresivos del 56,5%. El coste por p.a de fármacos antidemencia fue de 853,2€, el de antidepresivos de 99,2€, el de antipsicóticos de 68,3€, el de ansiolíticos de 16,0€ y el de hipnóticos de 8,3€. Globalmente, el coste en fármacos del SN fue de 1.168,6€ p.a. A los 4 años el coste medio de los fármacos del SN se incrementó en 562,9€ p.a (DE = 1.469,1) y del tratamiento antidemencia, en los casos consumidores, en 613,5€ p.a (DE = 1.296,9).

**Conclusiones:** Los pacientes con demencia presentan un elevado consumo de fármacos del SN, principalmente de fármacos antidemencia y psicofármacos. Un consumo que representa más de 1 millón de € por cada 1.000 pacientes y año.

### EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER A 24 MESES SEGÚN TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO ANTIDEMENCIA

O. Turro Garriga<sup>1</sup>, J. Garre Olmo<sup>2</sup>, L. Calvó Perxas<sup>2</sup>, S. Monserrat Vila<sup>2</sup>, J. Vilalta Franch<sup>2</sup> y S. López Pousa<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Recerca. Institut d'Assistència Sanitària. <sup>2</sup>Servicio de Neurociencias; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Santa Caterina.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio fue determinar la evolución cognitiva entre los casos sin tratamiento, en monoterapia o en tratamiento combinado a 24 meses.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de 24 meses en pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA). Se evaluó la capacidad cognitiva mediante el CAMCOG-R. Los pacientes fueron clasificados en ausencia de tratamiento, tratamiento en monoterapia y tratamiento combinado. Se ajustó un modelo de medidas repetidas incluyendo el tratamiento como factor inter-sujetos y la diferencia basal-24 meses en la capacidad funcional y los trastornos neuropsiquiátricos, así como edad, sexo y escolaridad como covariables.

**Resultados:** Muestra de 190 pacientes, el 68,4% en tratamiento con monoterapia (92,6% anticolinesterásicos), el 12,1% sin tratamiento y el 19,5% en tratamiento combinado. La puntuación media en el CAMCOG-R basal fue de 57,7 puntos (DE = 10,9). Los casos en tratamiento combinado presentaron la menor puntuación basal, 52,6 puntos (DE = 8,8). La diferencia media a los 24 meses fue de 5,6 puntos (DE = 11), sin diferencias globales según el tratamiento (ANOVA = 2,95; gl = 2; p = 0,053) aunque sí fue menor en monoterapia que en combinación (p = 0,045). El análisis de medidas repetidas no determinó diferencias en la evolución del CAMCOG-R según el tratamiento (F = 1,7; gl = 4; p = 0,144).

**Conclusiones:** Las diferencias iniciales en la capacidad cognitiva se homogeneizaron a los 24 meses entre los pacientes de EA sin tratamiento, en tratamiento combinado o en monoterapia. Los casos en terapia combinada presentaron con mayor deterioro cognitivo basal y se observó mayor estabilidad en los casos de monoterapia.

### COEXISTENCIA DE UNA DUPLICACIÓN DE APP Y EL POLIMORFISMO P.E318G EN PSEN1 EN UN PACIENTE CON HEMORRAGIA CEREBRAL LOBAR ESPORÁDICA Y CONFIRMACIÓN NEUROPATOLÓGICA DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

A. Lladó Plarrumani<sup>1</sup>, O. Grau Rivera<sup>1</sup>, R. Sánchez-Valle Díaz<sup>1</sup>, M. Balasa<sup>1</sup>, V. Obach Baurier<sup>1</sup>, S. Amaro Delgado<sup>1</sup>, M.J. Rey Recio<sup>2</sup>, J.L. Molinuevo Guix<sup>1</sup>, E. Gelpi Mantius<sup>2</sup> y A. Antonell Boixader<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Servicio de Neurociencias. Banco de Tejidos Neurológicos HCB/IDIBAPS.

**Objetivos:** Describir la coexistencia de una duplicación del gen APP (APPdup) y el polimorfismo p.E318G en PSEN1 en un paciente con hemorragia cerebral esporádica y confirmación neuropatológica de enfermedad de Alzheimer (EA). Estudiar el mecanismo causante de la APPdup.

**Material y métodos:** Varón de 54 años sin historia familiar de enfermedad neurológica que ingresa por afasia y hemiplejía derecha secundaria a un hematoma cerebral, falleciendo 4 días después. Sus familiares refieren que en los últimos años presentó síntomas depresivos y problemas cognitivos, si bien no había recibido ningún diagnóstico específico y seguía trabajando y viviendo solo. El estudio neuropatológico muestra una hemorragia lobar extensa y cambios neuropatológicos de EA avanzada asociada a una severa angiopatía amiloidea cerebral (CAA).

**Resultados:** El estudio genético evidencia una extensa APPdup combinada con el polimorfismo p.E318G en PSEN1. La posterior



caracterización de la APPdup muestra una duplicación de un tamaño de 14,5 Mb, encontrándose los puntos de corte de ambos lados dentro de duplicaciones segmentarias.

**Conclusiones:** Dado que el polimorfismo p.E318G en PSEN1 se ha descrito como probablemente no patogénico, consideramos que la APPdup es la responsable de la sintomatología clínica y de los hallazgos neuropatológicos. A pesar que las APPdup son una causa infrecuente de CAA y de EA de inicio precoz esporádicas, los estudios genéticos de estos pacientes pueden ocasionalmente revelar nuevas alteraciones genéticas que mejoren nuestro conocimiento de la fisiopatología de estas entidades. El mecanismo FoSTeS basado en la replicación es posiblemente el mecanismo que ha causado este reordenamiento conllevando una APPdup.

## LOS REFLEJOS PRIMITIVOS SE PRODUCEN POR UNA DISFUNCIÓN EN EL CIRCUITO CÓRTICO-ESTRIATAL ÁREA MOTORA SUPLEMENTARIA-PUTAMEN-TÁLAMO

J. Matías-Guiu Antem<sup>1</sup>, M. Fernández Matarrubia<sup>1</sup>, M.N. Cabrera Martín<sup>2</sup>, M. Valles Salgado<sup>1</sup>, N. González García<sup>1</sup>, R. García-Ramos García<sup>1</sup>, J. Porta Etessam<sup>1</sup>, T. Moreno Ramos<sup>1</sup>, J.L. Carreras Delgado<sup>2</sup> y J. Matías-Guiu Guía<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Clínico San Carlos.

**Objetivos:** Los reflejos primitivos (RP), o de liberación frontal, se inhiben durante los primeros años de vida, pudiendo reaparecer en circunstancias de lesión cerebral. Se han relacionado con disfunción frontal, pero su topografía exacta no ha sido definida. El objetivo del estudio fue delimitar las regiones cerebrales con reducción del metabolismo de la glucosa en pacientes con deterioro cognitivo con RP.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de un grupo de pacientes evaluados por sospecha de deterioro cognitivo, realizándose exploración neurológica, neuropsicológica y tomografía por emisión de positrones (18-FDG-PET). Se compararon los pacientes con presencia y ausencia de RP. Se realizó un análisis basado en vóxeles utilizando Statistical Parametric Mapping (SPM 8).

**Resultados:** Se incluyeron 82 pacientes, con edad media  $71 \pm 9$  años y  $3,8 \pm 3$  años de evolución, con diferentes tipos de deterioro cognitivo (Alzheimer, frontotemporal, afasia progresiva, otros). 33 casos (40%) tuvieron algún RP (26% palmomentoniano, 13% grasping, 20% hociqueo, 25% glabellar). Comparado con los casos sin RP, los pacientes con presencia de estos reflejos mostraron un hipometabolismo en el área 6 de Brodman, putamen y tálamo. La presencia de RP se correlacionó con una mayor afectación cognitiva (MMSE: 18 vs 23,  $p < 0,0001$ ) y funcional (FAQ e IDDD), pero no con la edad ni el tiempo de evolución de los síntomas.

**Conclusiones:** Los hallazgos en FDG-PET demuestran un hipometabolismo a nivel del giro frontal superior y putamen. Esto sugiere que la disfunción del circuito motor córtico-estriatal (área motora suplementaria - putamen - tálamo) puede ser la base anatómica de los reflejos de liberación frontal.

## Conducta y demencias V

### REGIA: DESARROLLO DE LA VERSIÓN ESPAÑOLA DE LA "CONSTRAINT-INDUCED APHASIA THERAPY" Y ESTUDIO PILOTO-CONTROLADO DE SU APLICACIÓN EN PACIENTES CON AFASIA CRÓNICA POST-ICTUS

C. Green Heredia<sup>1</sup>, G. Dávila<sup>2</sup>, M.L. Berthier<sup>2</sup>, R. Juárez y Ruiz de Mier<sup>2</sup>, B. Camacho-García<sup>3</sup>, S. Dawid-Milner<sup>3</sup>, J.P. Lara<sup>4</sup> y F. Pulvermüller<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Área de Neuropsicología y Rehabilitación. Hospital Quirón.

<sup>2</sup>Unidades de Neurología Cognitiva y Afasia; <sup>3</sup>Servicio de Sistema Nervioso Autónomo; <sup>4</sup>Servicio de Neurofisiología Humana. Centro de Investigaciones Médico-Sanitarias (CIMES). <sup>5</sup>Cluster of Excellence Languages of Emotion. Freie Universität Berlin.

**Objetivos:** La Rehabilitación Grupal Intensiva de la Afasia (REGIA) constituye la primera adaptación al español de la Constraint-Induced Aphasia Therapy (CIAT), una técnica que requiere práctica intensiva durante un periodo relativamente corto de días consecutivos, y cuya efectividad ha recibido un importante apoyo científico. Este estudio tiene un doble objetivo: (1) describir las características de la adaptación española REGIA y (2) presentar los resultados de un ensayo piloto controlado en el que se ha aplicado REGIA a una muestra de pacientes con afasia crónica post-ictus (ACPI).

**Material y métodos:** Estudio abierto controlado de REGIA en pacientes con ACPI: el grupo de intervención ( $n = 6$ ) recibió REGIA durante 2 semanas consecutivas (30 horas), el grupo control ( $n = 10$ ) de pacientes con ACPI no recibió tratamiento y fue evaluado repetidamente en un intervalo de dos semanas. Se emplearon como medidas primarias de eficacia: Cociente de Afasia de la Western Aphasia Battery (CA-WAB), Communicative Activity Log total score (CALtotal) y la Stroke Aphasia Depression Questionnaire (SADQ).

**Resultados:** Se describen los procedimientos, materiales gráficos y guías de aplicación de REGIA. La REGIA mejoró significativamente la gravedad global de la afasia (CA-WAB;  $p < 0,05$ ) y depresión (SADQ;  $p < 0,001$ ) (Mann-Whitney U tests) con efectos grandes del tratamiento (Cohen's  $d < 1,60$  en ambas variables), mientras que, no se observaron beneficios en el grupo control.

**Conclusiones:** REGIA es una adaptación adecuada de la CIAT que puede ser utilizada en clínica e investigación con pacientes con afasia crónica post-ictus.

Financiación: Ministerio de Educación y Ciencia, España (SEJ2007-67793).

### RELACIÓN ENTRE GENOTIPO DE APOE Y RENDIMIENTO COGNITIVO EN ENVEJECIMIENTO

G. Sánchez Benavides<sup>1</sup>, M. Casals Coll<sup>2</sup>, R.M. Manero Borràs<sup>1</sup>, M. Aguilar<sup>3</sup>, C. Antúnez<sup>4</sup>, M.S. Barquero<sup>5</sup>, R. Blesa<sup>6</sup>, M. Fernández<sup>7</sup>, A. Frank García<sup>8</sup>, C. Martínez Parra<sup>9</sup>, J.L. Molinuevo<sup>10</sup>, A. Robles<sup>11</sup> y J. Peña Casanova<sup>1</sup>

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

**Objetivos:** El declive de la cognición asociado a la edad parece verse incrementado en los sujetos portadores del alelo 4 de la apolipoproteína E (ApoE), que además presentan un mayor riesgo de desarrollar enfermedad de Alzheimer. Este estudio pretende explorar las diferencias en cognición en adultos mayores portadores y no portadores de ApoE4, y su relación con la edad.

**Material y métodos:** Se incluyen 147 sujetos entre 50 y 85 años (40 con al menos un alelo 4 y 107 sin ninguno). Se estudió el rendimiento de portadores (ApoE4+) frente a no portadores (ApoE4-) en la batería neuropsicológica Neurónorma, y la correlación de las puntuaciones con la edad.

**Resultados:** Se hallaron diferencias de medias significativas entre ApoE4+ y ApoE4- (test de Mann-Whitney) en la ejecución en la Torre de Londres (número de ítems correctos, de movimientos y tiempo de resolución), tanto al usar puntuaciones brutas como escalares corregidas por edad y escolaridad. Las correlaciones entre puntuaciones brutas y edad fueron significativas en ambos grupos para pruebas ejecutivas (TMT, SDMT, Torre de Londres) y de memoria (FCSRT). La tendencia en estas variables fue en todos los casos de mayor intensidad de la correlación en el grupo ApoE4+ que en el ApoE-, resultando significativamente más alta únicamente para el TMT-B ( $r = -0,20$  vs  $r = -0,57$   $p = 0,02$ ).

**Conclusiones:** Los sujetos portadores de al menos un alelo de ApoE4 presentan un rendimiento peor en resolución de problemas. Nuestros resultados apoyan la hipótesis de que el envejecimiento cognitivo es más intenso en portadores de ApoE4 que en no portadores.

### PREVALENCIA DEL MALTRATO FAMILIAR AL ANCIANO CON DEMENCIA EN CASTILLA-LEÓN. DATOS PRELIMINARES

J. Rivera Navarro<sup>1</sup>, I. Contador Castillo<sup>2</sup>, F. Ramos Campos<sup>2</sup>, M. Goñi Imizcoz<sup>3</sup> y M.A. Tola Arribas<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Sociología y Comunicación; <sup>2</sup>Departamento de Psicología Básica. Universidad de Salamanca. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Yagüe. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario del Río Hortega.

**Objetivos:** Estimar la prevalencia de maltrato y su asociación con otras variables, basándonos en un estudio de cuidadores realizado en diferentes localidades de Castilla y León.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio basado en el reclutamiento de 326 cuidadores de diferentes instituciones: el Centro de Referencia de Alzheimer en Salamanca; el Hospital Clínico, hospital Río Hortega y la asociación de familiares de enfermos de Alzheimer en Valladolid; la Asociación de Familiares de enfermos de Alzheimer en Zamora, Burgos, Aranda del Duero (Burgos), la comarca de las Amerindades (Burgos) y Arévalo (Ávila). Se aplicó un cuestionario que incluía dimensiones socio-demográficas del cuidador, de sobrecarga, de resiliencia, de depresión y ansiedad, de calidad de vida, de impacto del cuidado en diferentes aspectos de la vida diaria y la medición del maltrato a través del "Caregiver Abuse Screen". El protocolo también incluía variables y dimensiones del paciente: datos sociodemográficos, datos clínicos sobre la demencia y otras enfermedades y escalas de actividades básicas e instrumentales de la vida diaria.

**Resultados:** La prevalencia del maltrato fue estimada en un 10%. Los principales factores de riesgo incluían la sobrecarga del cuidador, edad, la agresión del paciente en el período de trastornos conductuales y la calidad de vida del cuidador. La resiliencia se mostró como un factor protector de la sobrecarga.

**Conclusiones:** La mejora de las condiciones de vida de los cuidadores informales por un lado, incluyendo un apoyo a su labor, y un incremento de la información de las características de la demencia ayudarían a prevenir el maltrato en esta enfermedad.

### NEUROIMAGEN MULTIMODAL FARMACOLÓGICA DE LA AFASIA CRÓNICA POST-ICTUS: EVIDENCIA DE PLASTICIDAD FUNCIONAL Y ESTRUCTURAL INDUCIDA POR DONEPEZILLO Y REHABILITACIÓN GRUPAL INTENSIVA DE LA AFASIA (REGIA)

M.L. Berthier Torres<sup>1</sup>, R. Juárez y Ruiz de Mier<sup>1</sup>, C. Green-Heredia<sup>2</sup>, G. Dávila<sup>1</sup>, S. Froudish Walsh<sup>1</sup>, A. Nabrozdiz<sup>3</sup>, A. Gutiérrez<sup>3</sup> y F. Pulvermüller<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Unidades de Neurología Cognitiva y Afasia. Centro de Investigaciones Médico-Sanitarias (CIMES). <sup>2</sup>Área de

Neuropsicología y Rehabilitación. Hospital Quirón. <sup>3</sup>Servicio de Imagen Molecular. Centro de Investigaciones Médico-Sanitarias (CIMES). <sup>4</sup>Cluster of Excellence Languages of Emotion. Freie Universität Berlin.

**Objetivos:** Describir los cambios funcionales y estructurales inducidos por donepezilo y rehabilitación grupal intensiva de la afasia (REGIA) en la afasia crónica post-ictus (ACPI)

**Material y métodos:** Ensayo abierto (10 semanas) con donepezilo solo (semanas 0-8) y combinado con REGIA (semanas 8-10) en 10 pacientes con ACPI (80% varones; edad media =  $51,8 \pm 5,7$  años; duración de la afasia =  $30,1 \pm 21$  meses), Variables primarias de eficacia: Cociente de Afasia de la Western Aphasia Battery (CA-WAB), Communicative Activity Log total score (CALtotal), la Stroke Aphasia Depression Questionnaire (SADQ) y Stroke Aphasia Quality of Life 39 (SAQoL39). Neuroimagen: 18-FDG-PET, RMN estructural y con morfometría basada en vóxeles y RMN funcional con paradigmas de denominación en las tres fases del ensayo.

**Resultados:** Se observaron mejorías significativas con donepezilo solo (semana 8 vs 0) en CA-WAB ( $p < 0,005$ , Cohen's  $d = 0,87$ ), CAL-total ( $p < 0,015$ , Cohen's  $d = 1,05$ ), SAQoL39 ( $p < 0,015$ , Cohen's  $d = 1,06$ ). Las mejorías fueron mayores con donepezilo-REGIA y se observaron mejorías en depresión y apatía. La neuroimagen mostró incrementos de metabolismo, densidad de la sustancia gris, y activación en regiones perilesionales y en áreas del hemisferio derecho innervadas por el sistema colinérgico.

**Conclusiones:** El tratamiento con donepezilo solo y asociado a REGIA indujo plasticidad funcional y estructural en áreas innervadas por el sistema colinérgico.

Financiación: Pfizer/Eisai (Spain/USA). Ministerio de Educación y Ciencia, España (SEJ2007-67793).

### CORRELACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA EN LA VARIANTE CONDUCTUAL DE LA DEMENCIA FRONTOTEMPORAL

M. Balasa<sup>1</sup>, E. Gellpi Mantius<sup>2</sup>, I. Martín Santana<sup>3</sup>, R. Sánchez-Valle Díaz<sup>1</sup>, A. Antonell Boixader<sup>1</sup>, J. Molinuevo Guix<sup>1</sup> y A. Lladó Plarrumani<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Banco de Tejidos Neurológicos del Biobanco-Hospital Clínic de Barcelona-IDIBAPS. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.

**Objetivos:** La demencia frontotemporal es una entidad heterogénea desde el punto de vista clínico, genético y neuropatológico, lo que puede dificultar su diagnóstico preciso en vida. Objetivo: estudiar el sustrato neuropatológico de la variante conductual de la demencia frontotemporal (DFTvc). Comparar hallazgos entre sujetos con inicio precoz ( $< 65$  años) y tardío.

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva de datos clínicos (edad de inicio, historia familiar, síntomas y diagnósticos clínicos, datos radiológicos y genéticos) y neuropatológicos (proteíopatía subyacente, subtipo histológico, extensión y presencia de co-patología) de donantes remitidos con diagnóstico de DFTvc al Banco de Tejidos Neurológicos Biobanco-Hospital Clínic-IDIBAPS. Evaluar las diferencias clínicas en función de la edad de inicio.

**Resultados:** Se incluyeron 58 sujetos (edad media inicio  $61 \pm 10$  años, rango 32-82a, 69% hombres). El diagnóstico neuropatológico de DLFT se confirmó en 42 sujetos (72%) (la proteíopatía más frecuente era TDP43) y se descartó en 16 (11 enfermedad de Alzheimer, 2 demencia cuerpos de Lewy, 2 vascular, 1 leucoencefalopatía ortocromática pigmentaria). 29% (12/42) de los casos confirmados patológicamente tenían un inicio tardío pero solo 50% (12/24) de los diagnósticos clínicos de DFTvc tardía se confirman en el estudio patológico. La presencia de co-patología era más frecuente en sujetos con inicio tardío. Se identificaron 13 mutaciones causales (7 C9orf72, 4 MAPT y 2 PGRN).

**Conclusiones:** La DFTvc de inicio tardío no es infrecuente en cohortes patológicas. No obstante, la mitad de los diagnósticos clínicos de DFTvc tardío no se confirman neuropatológicamente y corresponden más frecuentemente a una enfermedad de Alzheimer.

## EVOLUCIÓN DE LA AFASIA PROGRESIVA PRIMARIA: PATRÓN TEMPORAL Y FACTORES ASOCIADOS

J. Matías-Guiú Antem<sup>1</sup>, T. Moreno Ramos<sup>1</sup>, R. García-Ramos García<sup>1</sup>, M.N. Cabrera Martín<sup>2</sup>, M. Valles Salgado<sup>1</sup>, A. Aledo Serrano<sup>1</sup>, N. González García<sup>1</sup>, A. Marcos Dolado<sup>1</sup>, J. Porta Etessam<sup>1</sup> y J. Matías-Guiú Guía<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Clínico San Carlos.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio fue analizar la evolución clínica de los pacientes con afasia progresiva primaria. Se estimó la curva de supervivencia, considerando el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la aparición de un nuevo déficit o síntoma (déficit mnésico, trastorno de conducta, parkinsonismo, entre otros).

**Material y métodos:** Se estudió una cohorte de pacientes con afasia progresiva, a los que se realizó seguimiento longitudinal y se recogió información retrospectiva. Se definió la aparición de un nuevo déficit a partir de la información obtenida de la familia o los hallazgos en la exploración. Se estimó un modelo de riesgos proporcionales (regresión de Cox).

**Resultados:** Se incluyeron 32 pacientes (12 afasia no-fluente, 3 semántica, 15 logopénica y 2 indeterminada). La mediana de tiempo hasta la aparición de un segundo síntoma fue 36 meses (24-47 meses, intervalo de confianza al 95%). La curva de supervivencia observada fue lineal. La lateralidad diestra (0,07 [0,01-0,46],  $p = 0,006$ ) y los años de escolarización (0,81 [0,68-0,97],  $p = 0,02$ ) se asociaron a un menor riesgo de progresión, mientras que la afasia logopénica a una mayor probabilidad de evolución a un segundo déficit (3,27 [1,21-11,37],  $p = 0,02$ ). No se observó que otros factores como la edad de inicio o la hipertensión arterial influyeran sobre dicha probabilidad.

**Conclusiones:** Los resultados sugieren que no existe un período de tiempo a partir del cual la probabilidad de que el déficit del lenguaje se prolongue aisladamente en el tiempo sea mayor. La lateralidad, los años de escolarización y la variante logopénica pueden ser factores que determinen el riesgo de progresión.

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA SERIE DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CREUTZFELD-JAKOB ESPORÁDICA DEFINITIVA DIAGNOSTICADOS EN EL BANCO DE TEJIDOS NEUROLÓGICOS DE NAVARRA

P. Aznar Gómez<sup>1</sup>, M. Martín Bujanda<sup>2</sup>, M. Iridoy Zulet<sup>1</sup>, M.V. Zelaya Huerta<sup>3</sup>, M.T. Tuñón Álvarez<sup>4</sup> y A.I. Aramendía Díaz<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Navarra. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Reina Sofía. <sup>3</sup>Unidad de Biobanco de Investigación-Biobank Research Unit. NAVARRABIOMED-Fundación Miguel Servet. <sup>4</sup>Unidad de Biobanco de Investigación-Biobank Research Unit. Hospital de Navarra. <sup>5</sup>Unidad de Biobanco de Investigación-Biobank Research Unit. NavarraBiomed-Fundación Miguel Servet.

**Objetivos:** Determinar las características clínicas de una serie de pacientes con diagnóstico definitivo de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica (ECJe) basándonos en los Criterios de Consenso para ECJe (Zerr et al. Brain. 2009;132:2659-68).

**Material y métodos:** Muestra de 13 pacientes con diagnóstico definitivo de ECJe procedente del Banco de Tejidos Neurológicos de Navarra (2004-2013). Valoración retrospectiva de historia clínica con análisis descriptivo de las características de la muestra utilizando los ítems que marcan los Criterios de Consenso.

**Resultados:** Muestra de 7 varones (53,8%) y 6 mujeres (46,2%). Edad de inicio 44-88 años: > 80 años: 30,8%; 70-79 años: 23%; 60-69 años: 30,8%; < 60 años: 15,4%. Ítems clínicos al inicio: demencia 11 (84,6%), signos piramidales o extrapiramidales 4 (30,8%), trastorno cerebeloso o visual 7 (53,8%). Pruebas complementarias: EEG compatible 5 (38,5%), RM compatible 6 (46,2%). Determinación de proteína 14.3.3: positiva 5 (38,5%), negativa 5 (38,5%), no realizada 3 (23,1%). Criterios diagnósticos: Posible ECJe en < 3 meses 6 (46,2%); < 12 meses 11 (84,6%); no cumple criterios: 1 (7,7%). Probable ECJe en < 3 meses: 3 (23,1%); < 12 meses: 7 (53,8%); Sin pruebas compatibles: 6 (46,2%). Diagnósticos inicial: Prionopatía: 7 (53,8%), E. Alzheimer: 4 (30,8%), DFT 1 (7,7%); Síndrome rigidoacínético 1 (7,7%). Supervivencia: ≥ 12 meses: 7 (53,8%); 6-12 meses: 2 (15,38%), < 6 meses: 4 (30,8%).

**Conclusiones:** La variabilidad de presentación de la ECJe dificulta el diagnóstico en fases iniciales. La descripción en los últimos años de alteraciones EEG, RM y determinación de proteína 14.3.3 han mejorado la sensibilidad diagnóstica. Se han determinado diferentes fenotipos clínico-patológicos que determinan la sensibilidad de exploraciones complementarias y evolución.

## DEMENCIA FRONTOTEMPORAL POR MUTACIÓN DEL GEN C9ORF72: DESCRIPCIÓN DE UNA FAMILIA

P. Clavero Ibarra, R. Larumbe Ilundáin, I. Jericó Pacual y P. Quesada Jiménez

Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Camino.

**Objetivos:** La demencia frontotemporal es la segunda forma de demencia degenerativa en edades precoces. Se han identificado, hasta el momento, cinco genes causantes. La última mutación descrita afecta al gen C9ORF72 en el cromosoma 9 siendo una de las más comunes en nuestro medio y además la que con mayor frecuencia se asocia a la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) familiar. El fenotipo clínico de esta mutación es muy heterogéneo, incluso en el seno de una misma familia.

**Material y métodos:** Se describe el caso de dos pacientes hermanas gemelas con diagnóstico de demencia frontotemporal en el seno de una fratria de 11 hermanos en la que 5 fueron diagnosticados clínicamente de demencia frontotemporal en edades inferiores a 60 años y otra hermana padeció una ELA. Ambas presentan una variante conductual de curso similar siendo la conducta motora aberrante uno de los síntomas conductuales más destacados y de difícil control.

**Resultados:** El estudio genético realizado a una de las hermanas demostró la existencia de una expansión del hexanucleótido en el gen C9ORF72.

**Conclusiones:** La conducta motora aberrante es un trastorno conductual altamente invalidante y de difícil control que forma parte del espectro clínico de la variante conductual de la DFT y en los casos presentados se asocia a la mutación en el gen C9ORF72.

## NIVELES SÉRICOS DE BDNF EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER NO TRATADA: CORRELACIÓN CON LA COGNICIÓN Y ESTADO DE ÁNIMO

G. Piñol Ripoll<sup>1</sup>, S. Bolló Gasol<sup>1</sup>, R. López<sup>2</sup>, J. Ballesté<sup>1</sup>, F. Purroy García<sup>3</sup>, R. Huerto<sup>1</sup> y C. Espinet Mestre<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Santa María. <sup>2</sup>Servicio de Análisis Clínicos; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida. <sup>4</sup>Ciencias Médicas Básicas. Universitat de Lleida.

**Objetivos:** Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) es un factor trófico implicado en distintas enfermedades psiquiátricas y cuyos niveles son modificados por diversos fármacos. Existen datos



contradictorios en los niveles séricos de BDNF en pacientes con Alzheimer (DTA), probablemente reflejando diferencias en el reclutamiento, estadio de la enfermedad y fármacos concomitantes. Determinamos los niveles séricos de BDNF en pacientes con DTA de nuevo diagnóstico (fase leve-moderada) sin tratamiento con inhibidores de acetilcolinesterasa ni fármacos antidepresivos.

**Material y métodos:** Determinamos la concentración sérica de BDNF mediante ELISA en 63 pacientes con DTA y 48 controles sanos. Los participantes fueron sometidos a una extensa batería neuropsicológica de acuerdo con los estándares de nuestra unidad.

**Resultados:** Las concentraciones séricas de BDNF fueron menores en pacientes DTA con depresión, seguido de DTA sin depresión, controles con depresión y controles sin depresión (151,8 pg/ml, 183,9, 187,7, 239,8;  $p = 0,06$ ). La apatía fue el síntoma neuropsiquiátrico más frecuente correlacionándose con niveles disminuidos de BDNF (259,2 vs 172,6 pg/ml;  $p = 0,05$ ). BDNF también se correlacionó con la puntuación del minimal (p = 0,004), fluencia verbal semántica (p = 0,001) y test del reloj (p = 0,003). Comparando DTA leve y moderado, los pacientes con un MMSE inferior a 18 presentaron niveles inferiores de BDNF (133,5 vs 274,7 pg/ml;  $p = 0,02$ ).

**Conclusiones:** Los niveles séricos de BDNF disminuyen en pacientes con DTA comparado con sujetos sanos y esta disminución fue dependiente del deterioro cognitivo y de la presencia de enfermedad depresiva. La disminución de los niveles de BDNF quizá refleja una falta en el aporte trófico y contribuye a la progresiva degeneración en ambas entidades.

## DEMENCIA NO DETECTADA EN LA COMUNIDAD: PREVALENCIA Y FACTORES DETERMINANTES (ESTUDIO DEMINVAL)

M.A. Tola Arribas<sup>1</sup>, M.J. Garea García-Malvar<sup>1</sup>, F. Ortega Valín<sup>1</sup>, M.I. Yugueros Fernández<sup>1</sup>, A. Cerón Fernández<sup>2</sup>, V. Iglesias Rodríguez<sup>3</sup>, A. Botrán Velicia<sup>3</sup>, A. San José Gallegos<sup>4</sup>, M. González Touya<sup>4</sup>, B. Díaz Gómez<sup>5</sup>, B. Fernández Malvido<sup>6</sup> y Grupo DEMINVAL<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Geriatria. Hospital Universitario del Río Hortega. <sup>3</sup>Medicina de Familia. Atención Primaria Área Oeste Valladolid. <sup>4</sup>Urgencias. Hospital Medina del Campo. <sup>5</sup>Medicina de Familia. Centro de Salud Arroyo de la Vega, Alcobendas. <sup>6</sup>Servicio de Psicología Clínica. Hospital Universitario del Río Hortega. <sup>7</sup>Servicio de Neurociencias. Área Oeste Valladolid.

**Objetivos:** Estimar la prevalencia de demencia no detectada (DND) en la comunidad y describir algunos factores asociados a ésta en Valladolid (estudio DEMINVAL).

**Material y métodos:** Estudio epidemiológico transversal de base poblacional. Fueron evaluados 2.170 sujetos de edad  $\geq 65$  (57% mujeres) de una muestra de población urbana (n = 1.459) y de 11 municipios de una comarca rural (n = 711) de Valladolid. Se analizó el grado de detección de la demencia en atención primaria y la existencia de consultas previas por deterioro cognitivo. Mediante regresión logística multivariante (variable dependiente: DND) se calcularon las odds ratio ajustadas por edad, sexo, institucionalización, ámbito de residencia, nivel cultural y gravedad de la demencia (CDR).

**Resultados:** Se identificaron 184 casos de demencia (prevalencia global 8,5%). El 54,9% de los pacientes (n = 101) tenían una DND (prevalencia 4,7%; IC95%: 3,8-5,5; CDR 1 47,5%, CDR 2 35,6%, CDR 3 16,8%). Por subtipos: enfermedad de Alzheimer 71%, mixta 11%, vascular 6%, asociada a parkinsonismo 4%, otros 8%. El 28,7% de los casos de DND (n = 29) habían consultado previamente por deterioro cognitivo. El ambiente rural (OR 2,6; IC95% 1,2-5,5) y una menor gravedad de la demencia (OR 7,3; IC95% 3,1-17 de CDR 1 respecto CDR > 1) se asociaron a DND.

**Conclusiones:** La frecuencia de DND en la comunidad es muy elevada y no se asocia con la edad, sexo, nivel cultural o institucionalización. El ambiente rural dificulta la detección y, como cabría esperar, el avance de la demencia la facilita.

## Enfermedades cerebrovasculares I

### DISFAGIA EN EL ICTUS AGUDO: FRECUENCIA, FACTORES ASOCIADOS Y PRONÓSTICO

R. Díaz Navarro<sup>1</sup>, M.D. Moragues Benito<sup>1</sup>, A. Boix Moreno<sup>1</sup>, S. Tur Campos<sup>1</sup>, M.V. Montalvo Galdón<sup>1</sup>, G. Jaume Bauzá<sup>2</sup> y C. Jiménez Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Otorrinolaringología. Hospital Universitari Son Espases.

**Objetivos:** En la fase aguda del ictus, entre el 25-85% de los pacientes presentan disfagia. Esta complicación constituye un marcador de mal pronóstico en términos de morbilidad y recuperación funcional. Nuestro objetivo es evaluar las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con disfagia e identificar variables asociadas a la misma.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de 403 pacientes con ictus, a los que aplicamos el Método de Exploración Clínica de Volumen-Viscosidad (MECV-V), como test de screening de disfagia en las primeras 24 horas de ingreso.

**Resultados:** El MECV-V resultó positivo (= disfagia) en 134 pacientes (33%); 29% del total de ictus isquémicos y 53% de los hemorrágicos. La mediana de edad fue 73,5 en los positivos vs 69 años en el grupo MECV-V-negativo y la NIHSS media al ingreso 15 vs 6 puntos. Con NIHSS > 6 el 31,5% presentó disfagia. No observamos diferencias según lateralidad ni etiología del ictus. Los pacientes con peor situación funcional al ingreso (mRS basal 3, 4 y 5) desarrollaron con mayor frecuencia disfagia (48%, 77% y 100% respectivamente). Un MECV-V-positivo se asoció a mayor estancia media (13 vs 8 días), institucionalización/derivación a centro socio-sanitario al alta (50% vs 30%) y pronóstico funcional desfavorable (mRS 5-6 a los 3 meses: 39% vs 3%).

**Conclusiones:** La disfagia en la fase aguda del ictus se asocia a peor pronóstico funcional. La hemorragia cerebral, mRS previo y NIHSS basal se correlacionan con la aparición de disfagia.

### RECANALIZACIÓN TARDÍA DE LA OCLUSIÓN ATEROMATOSA CAROTÍDEA SINTOMÁTICA

M. González Delgado<sup>1</sup>, C. Lahoz<sup>1</sup>, J. Pascual<sup>1</sup>, P. Vega<sup>2</sup>, E. Murias<sup>2</sup>, M. Alonso<sup>3</sup>, L. Cambor<sup>3</sup> y S. Calleja<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología; <sup>3</sup>Servicio de Cirugía Vascular. Hospital General de Asturias.

**Objetivos:** La oclusión carotídea tiene importantes implicaciones fisiopatológicas, existiendo ocasionalmente recanalización tardía, poco frecuente en el caso de la etiología ateromatosa. El tratamiento de estos pacientes no está definido, realizándose de manera arbitraria. Describimos la actitud terapéutica según la práctica habitual, en 7 pacientes con recanalización tardía (> 3 meses).

**Material y métodos:** Se estudian de forma consecutiva pacientes admitidos al Hospital Universitario Central de Asturias desde enero 2003 a agosto 2012, con un ictus carotídeo y diagnóstico de oclusión ateromatosa. Tras el alta, los pacientes fueron seguidos con Duplex. Ante la sospecha de recanalización, se realizó estudio angiográfico complementario.

**Resultados:** Se diagnosticó oclusión carotídea en 182 pacientes. 162 pacientes fueron sintomáticos con etiología ateromatosa en 136 casos. De estos, 7 pacientes presentaron una recanalización espontánea tardía de la carótida interna: en 2 casos, fue realizado tratamiento intervencionista (en un caso tras ictus homolateral); en el resto de los pacientes, se mantuvo tratamiento médico (un paciente fue admitido por ictus contralateral).

**Conclusiones:** Los autores intentan resaltar la infrecuente condición de la recanalización tardía tras una oclusión ateromatosa carotídea sintomática. Probablemente esta patología debe ser tratada como la patología carotídea asintomática, sin embargo, debido al riesgo de eventos isquémicos homo y contralaterales, pueden ser consideradas técnicas de revascularización. Más estudios son necesarios para evitar el tratamiento arbitrario en estos pacientes.

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EVOLUCIÓN AL AÑO DE LOS ICTUS EN PACIENTES CON Y SIN FA

J. Álvarez Sabín<sup>1</sup>, J. Masjuán Vallejo<sup>2</sup>, N. González Rojas<sup>3</sup>, J. Oliva Moreno<sup>4</sup>, J. Mar Medina<sup>5</sup>, M. Yébenes Cortés<sup>6</sup>, J. Gállego Culleré<sup>7</sup>, E. Palacio Portilla<sup>8</sup>, J.I. López Gastón<sup>9</sup>, M.T. Martínez Zabaleta<sup>10</sup>, V. Parkhucic<sup>11</sup>, O. Maisterra Santos<sup>1</sup> y M. Quintana Luque<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Vall d'Hebron. <sup>2</sup>Unidad de Ictus. Hospital Ramón y Cajal. <sup>3</sup>Pharmacoeconomics-Market Access. Boehringer Ingelheim España S.A. <sup>4</sup>Facultad de Ciencias Jurídicas y Sociales de Toledo. <sup>5</sup>Análisis Económico y Finanzas. Universidad de Castilla-La Mancha. <sup>6</sup>Unidad de Gestión Sanitaria. Hospital Alto Deba. <sup>7</sup>Health Outcomes Research. Pharmacoeconomics & Outcomes Research Iberia. <sup>8</sup>Unidad de Ictus. Clínica Universitaria de Navarra. <sup>9</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. <sup>10</sup>Unidad de Ictus. Hospital Universitario Miguel Servet. <sup>11</sup>Unidad de Ictus. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea. <sup>12</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe.

**Objetivos:** Valorar si existen diferencias en las características clínicas y evolución al año en ictus de pacientes con/sin FA.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo y multicéntrico en el que 16 hospitales con UI de 16 CCAA incluyeron 20 pacientes consecutivos con primer ictus establecido (10 con FA y 10 sin). Se recogieron variables demográficas, clínicas y de evolución funcional y calidad vida (CVRS) así como el consumo de recursos durante el primer año de evolución.

**Resultados:** 321 pacientes: 291 (90,7%) IC y 30 (9,3%) HIC. 160 tenían FA: 75 (46,9%) como antecedente clínico y 85 (53,1%) detectada durante el ingreso. Solo 7 (9,3%) pacientes con FA conocida estaban tomando anticoagulantes orales y tenían INR2-3. Ictus con FA: mayor edad media, más mujeres, más hipertensos, menos tabaquismo y enolismo. Ictus clínicamente más importantes con predominio de TACI (39,5%), etiología cardioembólica (84,4%) y HIC secundaria a anticoagulantes (75%). Más complicaciones neurológicas (15,6%) y médicas (40%). Mayor mortalidad intrahospitalaria (10%). Más tratamientos específicos (43,7% vs 26,7%) y de recanalización (46% vs 30,9%). Evolución al año: mayor mortalidad (21,9%), más discapacidad (mRS > 2: 36,4%), mayor dependencia importante (IB0-45: 18%), peor CVRS, más necesidad material ortoprotésico, más ley dependencia (8% vs 3,2%) y servicios sociales (13,9% vs 8,9%); mayor necesidad de cuidadores (20,4% vs 10,2%), cambios estructurales y adaptaciones físicas (24,8% vs 12,7%).

**Conclusiones:** Los ictus en pacientes con FA tienen una mayor gravedad clínica; peor evolución intra y extrahospitalaria con mayor mortalidad, más recurrencia y peor situación funcional y CVRS; y un mayor consumo de recursos sociales y sanitarios. Sólo 1/10 pacientes con ictus y FA-conocida están correctamente tratados.

## INFLUENCIA DE LA FUNCIÓN TIROIDEA PREVIAMENTE DESCONOCIDA EN EL ICTUS ISQUÉMICO AGUDO: RESULTADOS DEFINITIVOS

F.J. Ros Forteza<sup>1</sup> y L.J. Cacho Gutiérrez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. ULS-Guarda, EPE. <sup>2</sup>Servicio 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 casos (Ictus isquémico agudo) en la función tiroidea y en las variables estudiadas. Analizar las diferencias entre los diferentes subgrupos de ictus: con o sin disfunción tiroidea. Proponer screening de la función tiroidea en todo paciente con ictus.

**Material y métodos:** Estudio de casos (354 pacientes) y controles (131 pacientes), de base hospitalaria, 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 (FRV), escala NIHSS, territorios vasculares, perfil tiroideo, perfil lipídico, ácido úrico, NT pro-BNP, PCR y Vs en la primera semana del Ictus, tratamiento tiroideo y mortalidad.

**Resultados:** Se detectan diferencias estadísticamente significativas entre pacientes y controles en las alteraciones de la función tiroidea y para las variables: NT pro-BNP, PCR, Vs, colesterol, LDL-C, HDL-C y triglicéridos. Se observan diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes subgrupos de ictus para las variables: sexo, edad, NIHSS, perfil lipídico (excepto el colesterol total), tratamiento tiroideo y mortalidad, pero no fue encontrada en los FRV.

**Conclusiones:** La disfunción tiroidea tiene un papel en la patogenia del ictus isquémico y puede sugerir el mecanismo subyacente (embólico vs aterotrombótico). El screening de la función tiroidea en el Ictus isquémico tiene implicaciones pronósticas y terapéuticas. Más estudios son necesarios para elucidar el papel de la función tiroidea en el Ictus isquémico.

## RESULTADOS MICROQUIRÚRGICOS EN MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS NO ROTAS

J. Vilalta Castán, F. Arian Abelló, R. Torné Torné, F. Martínez Ricarte, T.J. Bernard Delgado y D. Gandara Sabatini

Servicio de Neurocirugía. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Revisar los resultados clínico-radiológicos en malformaciones arteriovenosas (MAV) no rotas tratadas con microcirugía en un hospital terciario.

**Material y métodos:** De un registro prospectivo se han seleccionado los casos de MAV no rotas tratados con microcirugía en el periodo comprendido entre junio de 1990 y junio de 2013. Se han analizado aspectos epidemiológicos, grado de la MAV según la escala de Spetzler y Martin (S&M), localización, lesiones vasculares asociadas y tratamientos previos (embolización y/o radiocirugía). Para los resultados clínicos se ha empleado la escala de resultados de Jennett y Bond, y para los angiográficos los hallazgos de la angiografía postoperatoria.

**Resultados:** De 368 MAV registradas, 67 fueron intervenidas por MAV no rotas, 38 hombres y 29 mujeres con una mediana de edad de 34 (9-75 años). La mayoría de los pacientes se diagnosticaron por crisis (43,3%). Según la escala de S&M: 12 pacientes grado I (17,9%), 19 pacientes grado II (28,4%), 28 pacientes grado III (41,8%), 6 pacientes grado IV (9,0%) y 2 pacientes grado V (3,0%). Tres MAV se localizaban en cerebelo y el resto fueron supratentoriales. Cuatro presentaban aneurismas asociados. Ocho pacientes (11,9%) habían sido sometidos a tratamientos previos (cirugía de rescate). No hubo mortalidad, alcanzándose un buen resultado en 66 de los 67 pacientes (98,5%). El estudio angiográfico final demostró la exclu-

sión de la MAV en todos los casos, requiriéndose en 5 una segunda cirugía (7,5%).

**Conclusiones:** Una selección adecuada por un neurocirujano vascular ofrece en la cirugía de las MAV no rotas mejor resultado que otros tratamientos o la evolución natural.

## RIESGO DE FRACTURA ÓSEA EN UNA SERIE HOSPITALARIA DE ICTUS ISQUÉMICOS

A. Puig Pijoan, A. Ois Santiago, A. Gómez González, A. Moreira Villanueva, L. Díez Porras, A. Rodríguez Campello, E. Cuadrado Godia, E. Giralt Steinhauer, J. Jiménez Conde y J. Roquer González

*Servicio de Neurología. Hospital del Mar.*

**Objetivos:** El riesgo de sufrir fracturas óseas, principalmente de cadera, es una complicación grave tras el ictus (incremento de riesgo de 1,5 a 4 veces). Nuestro objetivo fue describir qué fracturas se producen en pacientes tras un ictus isquémico e identificar aquellos factores predictivos asociados con un mayor riesgo.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de pacientes incluidos en un registro hospitalario de ictus isquémico (enero 2007-enero 2010). Se excluyeron los pacientes fallecidos durante el ingreso y aquellos que no residían en la zona de referencia del centro. El periodo de seguimiento fue hasta enero de 2013. Se registraron el número y localización de las fracturas óseas. Se analizaron la edad, el sexo y factores de riesgo cardiovascular, subtipo etiológico y clínico, localización, severidad inicial y discapacidad.

**Resultados:** El seguimiento medio fue de  $34,4 \pm 15,3$  meses. 739 pacientes incluidos, de los cuales 58 (7,8%, 2,7% fracturas/año) sufrieron fracturas (fémur 27, húmero 10, craneales 6, otras 15). Los factores asociados al riesgo de fractura fueron: edad (78,6 vs 74;  $p = 0,005$ ), tabaquismo ( $p = 0,079$ ) y discapacidad tras el ictus ( $p = 0,009$ ). La severidad inicial, la clasificación OXFORD o etiológica no se asociaron con el riesgo de fracturas. El único factor predictivo independiente asociado fue la edad ( $p = 0,007$ ); OR = 1,04 (IC95% 1,01-1,07).

**Conclusiones:** El riesgo anual de fractura ósea en nuestra serie de ictus isquémico es del 2,7%/año. La mayor edad es el único factor asociado con el riesgo. Describimos una serie hospitalaria y una revisión de la literatura.

## DETECCIÓN DE ICTUS INTRAHOSPITALARIO (IHS): EVALUACIÓN DE RESULTADOS DE UN PROGRAMA DE FORMACIÓN Y ENTRENAMIENTO A PERSONAL MÉDICO Y DE ENFERMERÍA

A. Rodríguez Campello, E. Cuadrado Godia, E. Giralt Steinhauer, E. Rodríguez Fernández, A. Domínguez González, G. Romeral Ballester, E. Muñoz López y J. Roquer González

*Servicio de Neurología. Hospital del Mar.*

**Objetivos:** La atención preferente al IHS no suele estar bien establecida. En nuestro centro desde 2011 se organiza la atención prioritaria al IHS, mediante formación teórica y entrenamiento a profesionales sanitarios no implicados habitualmente en el manejo del ictus, para optimizar la detección y el tratamiento del IHS. Se evalúan resultados del programa de formación.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo longitudinal de intervención. Se realiza programa de formación a personal médico y de enfermería. Se registran pacientes con IHS pre (PRE) y postformación (POST) (6 meses cada grupo). Se evalúan datos de incidencia, tiempo de actuación y tratamientos administrados. Se reflejan datos epidemiológicos, motivo de ingreso y servicio, etiología, severidad (NIHSS), tiempo hasta evaluación por neurólogo, tratamiento

trombolítico, criterios de exclusión en no tratados y pronóstico (mortalidad/discapacidad) en ambos grupos.

**Resultados:** 60 pacientes, con edad media de  $75,3 \pm 12,5$ , 41% hombres. 28,3% ingresados en Cardiología. 19 PRE/41 POST. Sin diferencias entre grupos en tiempo de evaluación, tratamiento o morbimortalidad. El 68,3% fueron evaluados en  $< 4,5$ h, en este grupo (excluyendo 1 hemorragia/4 AIT) sólo fue posible administrar tratamiento recanalizador en 6 pacientes (16,6%), debido fundamentalmente a dependencia previa (26%) y comorbilidad (13%).

**Conclusiones:** El programa de formación realizado permite un mayor número de activaciones de código ictus intrahospitalario. Sin embargo, en nuestro medio esto no se traduce en mayor porcentaje de pacientes tratados o mejor pronóstico. Esto se debe a fundamentalmente a una mayor discapacidad previa y comorbilidad en esta serie.

## COMPLICACIONES CARDIOLÓGICAS EN PACIENTES CON PATOLOGÍA CEREBROVASCULAR AGUDA

M. Bártulos Iglesias, Y. Bravo Anguiano, S. Jorge Roldán, N. Arenaza Basterrechea y J.M. Trejo Gabriel y Galán

*Servicio de Neurología. Complejo Asistencial Universitario de Burgos.*

**Objetivos:** Analizar la frecuencia y características de las complicaciones cardíacas (arritmias, alteraciones electrocardiográficas y daño miocárdico) de pacientes con ictus y su implicación en el pronóstico.

**Material y métodos:** Se recogen datos de pacientes ingresados en una unidad de ictus durante dos años: monitorización electrocardiográfica, signos de daño miocárdico y manifestaciones clínicas.

**Resultados:** De los 609 pacientes ingresados tenían antecedente de fibrilación auricular (FA) un 17,6% y cardiopatía isquémica un 10,5%. Durante el ingreso se detectó algún tipo de arritmia en un 48,9% siendo las más frecuentes la FA (30,9%) y la taquicardia ventricular no sostenida (6,8%). Ambas fueron más frecuentes en los infartos seguidos de las hemorragias y menos en los AITs ( $p = 0,004$ ). Según el tipo clínico, la FA fue más frecuente en los tipos TACI y PACI y la TV en los PACI ( $p = 0,046$ ). Ocasionaron repercusión clínica la FA rápida (5,5%), bradicardia (0,4%) y un paro sinusal (0,2%). Se presentó angor en un paciente (AIT) e infarto agudo de miocardio en 5 (0,9%), 4 con infarto cerebral y uno con hemorragia e insuficiencia cardíaca en 12 pacientes (2,2%). Fallecieron 2 de los 5 pacientes con IAM. La FA se asoció a peor pronóstico.

**Conclusiones:** La existencia de un daño neurocardiogénico se ha descrito en varias lesiones cerebrales incluidos los ictus aunque la mayoría de publicaciones se refieren a hemorragias intracraniales. En nuestra serie la prevalencia es baja y las alteraciones encontradas fueron poco o nada sintomáticas, asociándose la FA a un peor pronóstico funcional como ya se ha descrito en otros estudios.

## ICTUS SECUNDARIOS A ENDOCARDITIS INFECCIOSA

J.M. Giménez Martínez, M.E. Blanco Cantó, S. Martí Martínez, A. Pampliega Pérez y L. Hernández Rubio

*Servicio de Neurología. Hospital General Universitario de Alicante.*

**Objetivos:** Un importante número de casos de endocarditis infecciosa debutan con clínica neurológica, siendo por otro lado, una complicación frecuente en la evolución de dicha infección. La presencia de patología neurológica supone un peor pronóstico, con un aumento muy significativo de la mortalidad. El objetivo de este trabajo es compartir nuestra experiencia a través de casos clínicos.



**Material y métodos:** Realizamos un estudio descriptivo y retrospectivo de los casos de endocarditis infecciosa acontecidos en los años 2011-2012 en el Hospital General Universitario de Alicante, analizando aquellos que presentaron complicaciones neurológicas.

**Resultados:** Un 21,8% de las endocarditis ingresadas en otros servicios presentaron complicaciones neurológicas secundarias a embolismos sépticos. 5 de las 33 endocarditis (15,2%) ingresadas en este periodo en nuestro hospital han presentado un ictus como síntoma inicial. La edad media de estos pacientes es de 62,1. De ellos, un 33% de estos casos cursaron sin fiebre y un 16,7% sin elevación de los reactantes de fase aguda. No se evidenció mayor prevalencia de ictus secundario a válvula nativa con respecto a válvula protésica. Un 66,7% presentaron disfunción valvular con criterios quirúrgicos. Las endocarditis que ingresaron en la Unidad de Ictus tuvieron una mortalidad mayor que las de otros servicios en los primeros 3 meses (42,8 vs 31,2%).

**Conclusiones:** Las complicaciones neurológicas son la primera manifestación clínica de endocarditis en una quinta parte de los casos. Además, son una complicación frecuente, describiéndose en un 20-40% de los casos de endocarditis infecciosas. La patología neurológica secundaria al proceso infeccioso ensombrece el pronóstico incrementando su mortalidad.

### CÉLULAS PROGENITORAS ENDOTELIALES CIRCULANTES Y RIESGO DE RECURRENCIA TRAS UN ICTUS ISQUÉMICO

S. Figueroa Bonaparte<sup>1</sup>, D. Carrera<sup>1</sup>, R. Delgado Mederos<sup>1</sup>, A. Fernández Arcos<sup>1</sup>, J. Pérez Pérez<sup>1</sup>, J. Crespo<sup>2</sup>, E. Peña<sup>2</sup>, R. Marín Bueno<sup>1</sup>, L. Dinia<sup>1</sup>, E. Jiménez Xarrié<sup>3</sup>, L. Badimon<sup>2</sup> y J. Martí Fábregas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Santa Creu i Sant Pau. <sup>2</sup>Servicio de Neurociencias. Cardiovascular Research Center (CSIC-ICCC) Institut Català de Ciències Cardiovasculars. <sup>3</sup>Servicio de Neurociencias. Hospital Santa Creu i Sant Pau.

**Objetivos:** Los niveles de células progenitoras endoteliales circulantes (CPEs) se consideran el mejor marcador indirecto de riesgo vascular. Hemos evaluado la hipótesis de que el número de CPEs circulante puede asociarse al riesgo de recurrencias tras un ictus isquémico.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de pacientes consecutivos con infarto cerebral de < 48 horas de evolución. Se registraron factores demográficos (edad, sexo), factores de riesgo vascular (FRV), puntuación Rankin previa, tratamiento con estatinas y etiología. Se analizó el recuento de CPEs mediante citometría de flujo a los 7 días del ictus por ser este el de máxima concentración de CPEs. Se definieron las CPEs como aquellas marcadas positivamente para CD34, AC133 y KDR. El seguimiento fue de 29,3 ± 16 meses y se evaluaron recurrencias isquémicas cerebrovasculares (ECV) y cualquier evento vascular (EV). Estadística: Debido a la ausencia de CPEs en muchos pacientes, los pacientes se clasificaron en CPE+ (presencia de ≥ 1 CPE circulantes) o CPE- (ausencia). Se realizaron análisis bivariantes y tablas de supervivencia para ECV y EV.

**Resultados:** Se incluyeron 146 pacientes (edad 70,8 ± 12,2 años, 63% hombres). El número de pacientes CPE+ 47,1%. Durante el seguimiento presentaron ECV 14 (9,6%) pacientes y EV 20 (13,7%) pacientes; el grupo CPE- presentó mayor proporción de ECV (p = 0,104) y EV (p = 0,058). Asimismo, las recurrencias se asociaron significativamente a un peor Rankin previo, a ictus previo y a etiología; no se asociaron a edad, sexo, FRV o tratamiento con estatinas.

**Conclusiones:** A pesar del bajo número de eventos, la ausencia de CPE circulantes se asocia a mayor riesgo de complicaciones vasculares.

### PATRONES DE ATEROMATOSIS CAROTÍDEA EN PACIENTES CON INFARTO CEREBRAL AGUDO: CORRELACIÓN CON CARDIOPATÍA ISQUÉMICA Y EMBOLÍGENA

F.J. Díaz de Terán Velasco, M. Báez Martínez, P. Martínez Sánchez, B. Fuentes Gimeno, I. Illán Gala, Y. Llamas, G. Ruiz Ares, B. Sanz Cuesta, M. Lara, S. Calcedo Tamayo y E. Díez Tejedor

Servicio de Neurología. Complejo Universitario La Paz.

**Objetivos:** Analizar la relación existente entre los patrones de ateromatosis carotídea (placas ateromatosas y aumento del grosor íntima media-GIM) y cardiopatía (isquémica/embolígena) en pacientes con infarto cerebral (IC).

**Material y métodos:** Estudio observacional de pacientes con IC atendidos en una Unidad de Ictus (UI) durante 2 años (2011-2012). Se realizó dúplex carotídeo, ecocardiograma y ECG diario/monitoreización ECG en la UI a todos. Se dividieron en 4 grupos según resultados del dúplex carotídeo: sin placas y GIM normal (P-G-), sin placas y GIM elevado (> 1 cm) (P-G+), placas y GIM normal (P+G-) y placas y GIM elevado (P+G+). Se registró la presencia de cardiopatía durante el ingreso, según tres categorías: cardiopatía embolígena mayor sin cardiopatía isquémica (CE), cardiopatía isquémica y no embolígena (CI) y cardiopatía isquémica y embolígena (CI+CE).

**Resultados:** 571 pacientes incluidos, 59,5% varones, edad media 71 (DE 12,9) años. 34,9% tenían P-G-, 4,2% P-G+, 43,1% P+G- y el 17,9% P+G+. El 56,8% no presentaba cardiopatía, el 26,6% CE sin CI, el 8,1% CI sin CE y el 8,5% CI+CE. El análisis multivariante mostró que los grupos con placas carotídeas, P+G- y P+G+, se asociaban con la presencia de CI sin CE (OR 2,799, IC 1,144-6,846 y OR 4,045, IC95% 1,457-11,233, respectivamente) y con mejor riesgo de CE sin CI (OR 0,511, IC95% 0,318-0,819 y OR 0,344, IC 0,184-0,641, respectivamente), ajustado por confusores.

**Conclusiones:** La presencia de placas en el dúplex carotídeo es un factor asociado a la presencia de cardiopatía isquémica y no a la embolígena en pacientes con IC.

### PAPEL DE LA CIRCULACIÓN COLATERAL EN EL ICTUS AGUDO Y SU INFLUENCIA EN LA EFECTIVIDAD DE LA TERAPIA REVASCULARIZADORA

M. Suárez Pinilla<sup>1</sup>, A. Saiz Ayala<sup>2</sup>, E. Santamarta Liébana<sup>2</sup>, D. Larrosa Campo<sup>1</sup>, J. Vega Villar<sup>1</sup>, R. Álvarez Escudero<sup>1</sup> y S. Calleja Puerta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitario Central de Asturias.

**Objetivos:** La circulación colateral por arterias leptomenígeas ha demostrado tener una importancia crucial en la fase aguda del ictus isquémico y condicionar la efectividad de la fibrinólisis intravenosa, pero su influencia en los pacientes sometidos a trombectomía mecánica no ha sido suficientemente evaluada. Este estudio pretende indagar en el papel pronóstico de la colateralidad en una cohorte de pacientes sometidos a diferentes terapias revascularizadoras.

**Material y métodos:** Con carácter retrospectivo, se reclutaron cincuenta pacientes atendidos correlativamente en 2012-2013 según el protocolo de Código Ictus en el Hospital Universitario Central de Asturias, con oclusión de gran vaso de la circulación anterior demostrada en el angio-TAC urgente, y se evaluó (por un neurólogo y un neurorradiólogo) el grado de colateralidad leptomenígea, estableciendo cuatro grados según una escala visual por comparación con el hemisferio contralateral.

**Resultados:** La edad mediana de la muestra fue de 64,5 años (68% varones). La colateralidad leptomenígea se clasificó como mínima, escasa, regular o buena en un 10%, 18%, 24% y 48%, respectivamente, con tendencia a peor colateralidad en individuos mayores y diabéticos. El NIHSS inicial y a las 72 horas (pero no su

diferencia) mostraron una correlación significativa o rayando en la significación estadística con el grado de colateralidad ( $p = 0,044$  y  $0,089$  respectivamente). En el análisis multivariable, sólo el NIHSS inicial y la revascularización por trombectomía fueron predictores del estado al alta.

**Conclusiones:** La colateralidad por arterias leptomenígeas influye en el pronóstico del ictus principalmente determinando la supervivencia del tejido cerebral en las primeras horas, por lo que contribuye al éxito del tratamiento revascularizador.

## TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DE LAS FÍSTULAS ARTERIOVENOSAS DURALES INTRACRANEALES CON ONYX

J. Tembl Ferrairó<sup>1</sup>, A. Lago Martín<sup>1</sup>, V. Vázquez-Añón Pérez<sup>2</sup>, V. Parkhutik<sup>1</sup>, E. Mainar<sup>2</sup>, A. Pascual<sup>3</sup>, J. Tatay<sup>3</sup> y J. Larrea<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital 9 de Octubre. <sup>4</sup>Servicio de Radioterapia. Clínica Virgen del Consuelo.

**Objetivos:** Presentamos nuestra experiencia en el tratamiento endovascular de las fistulas arteriovenosas dures intracraniales mediante la inyección de onyx a través de un micro catéter por vía arterial o venosa.

**Material y métodos:** Entre noviembre-2008 y marzo-2013 hemos estudiado y tratado 25 pacientes con una FAV dural intracranial. Según la localización la serie incluye: 11 fistulas de la tienda del cerebelo, 6 del seno longitudinal superior, 7 del seno lateral, una de la tórula y otra del seno occipital. Según el drenaje venoso 3 fistulas tipo I, 5 fistulas tipo II, 8 fistulas tipo III, y 9 fistulas tipo IV. La forma de presentación fue hemorragia cerebral en 11 casos, acufeno 6 casos, déficit progresivo 2 casos, cefalea 2 casos y 4 casos asintomáticos.

**Resultados:** El pedículo arterial más utilizado fue la arteria meningea media. El volumen de onyx inyectado oscilo entre 10-85 ml. La duración de la inyección oscilo de 20-90 minutos. Hemos conseguido oclusión completa en 18 casos y una parcial en 5 casos. Dos pacientes no pudieron tratarse por imposibilidad técnica y fueron tratados quirúrgicamente con una resección completa. Dentro del grupo de la oclusión parcial 2 pacientes con fistula tipo I mejoraron. En un paciente se completó el tratamiento con cirugía. En dos pacientes se completó el tratamiento con radiocirugía consiguiendo una oclusión completa. Ninguna complicación ligada a las tres técnicas.

**Conclusiones:** Esta pequeña serie muestra que el tratamiento endovascular con onyx permite ocluir un alto porcentaje de lesiones arteriovenosas dures utilizándolo como único material o en combinación con cirugía y/o radiocirugía.

## ANÁLISIS DE LA APLICACIÓN DE LOS CRITERIOS CLÁSICOS DE ACTIVACIÓN DEL CÓDIGO ICTUS EN CATALUÑA

E. Sanjuán Menéndez<sup>1</sup>, S. Abilleira Castells<sup>2</sup>, M. Gallofré López<sup>2</sup>, D. Juvinyà Canal<sup>3</sup> y M.D.M. Castellanos Rodrigo<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Vall d'Hebron. <sup>2</sup>Pla Director Malaltia Vascular Cerebral. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS). <sup>3</sup>Escuela de Enfermería. Universitat de Girona. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta.

**Objetivos:** Los criterios de activación clásicos de código ictus (CI) incluyen síntomas/signos sugestivos de ictus, edad  $\leq 80$  años,

tiempo de evolución  $< 6$  horas, y buen estado funcional previo (mRs)  $\leq 2$ . Estos fueron establecidos para favorecer tratamiento trombolítico endovenoso, pero la aparición de otras opciones terapéuticas y el envejecimiento progresivo de la población con buena calidad de vida pone en duda la aplicación de estos criterios en la práctica asistencial. Nuestro objetivo, por tanto, es analizar la aplicación de los criterios clásicos de activación de CI en Cataluña.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de datos prospectivos de las activaciones de CI en la región de Cataluña durante 1 año (octubre 2007-2008).

**Resultados:** El CI se activó en 2.289 ocasiones, de las cuales, 1.464 (64%) fueron correctas y 825 (36%) incorrectas, según los criterios clásicos de activación. Los motivos de activación incorrecta fueron: 291 (12,7%) error diagnóstico, 383 (16,7%) edad  $> 80$  años, 158 (6,9%) tiempo de evolución  $> 6$  horas, y 162 (7,1%) mRs  $> 2$ . No obstante, 263 (11,5%) se aceptaron como activaciones correctas a pesar de no cumplir los criterios. De entre los 522 (23%) pacientes tratados con reperusión, 108 (4,7%) incumplan los criterios clásicos de activación de CI: 68 (3%) por edad  $> 80$  años, 12 (0,5%) por mRs  $> 2$ , y 10 (0,4%) por tiempo de evolución  $> 6$  horas.

**Conclusiones:** Es necesaria una reformulación de los criterios clásicos de activación del CI, dado que en la práctica clínica habitual los pacientes tratados con terapias de reperusión no se ajustan a dichos criterios.

## EFFECTO DE UN BLOQUEANTE DEL RECEPTOR DE ANGIOTENSINA TIPO 1 ADMINISTRADO PREVIAMENTE Y DURANTE EL INFARTO CEREBRAL. ESTUDIO EN RATAS

B. Rodríguez Frutos<sup>1</sup>, M. Gutiérrez Fernández<sup>2</sup>, J. Ramos Cejudo<sup>2</sup>, L. Otero Ortega<sup>2</sup>, B. Fuentes<sup>3</sup> y E. Díez Tejedor<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Neurociencia y Cerebrovascular. Hospital Universitario La Paz. <sup>2</sup>Laboratorio de Neurociencia y Cerebrovascular; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ, UAM.

**Objetivos:** Se han ensayado bloqueantes del receptor de angiotensina I en modelos animales de infarto cerebral, mostrando buena recuperación funcional y reducción del volumen de infarto. Analizar el efecto protector y reparador cerebral del pre-tratamiento y tratamiento con olmesartan (OLM) en infarto cerebral por oclusión permanente de arteria cerebral media (OpACM) en ratas.

**Material y métodos:** 40 ratas Sprague-Dawley: 1-Sham (cirugía sin OpACM); 2-Control (cirugía + OpACM); 3- pre-tratamiento OLM (pre-OLM) (OLM (10 mg/kg/día) durante 7d + cirugía + OpACM + OLM (10 mg/kg/día durante 14d); 4-OLM (cirugía + OpACM + OLM (10 mg/kg/día durante 14d); Analizamos: recuperación funcional (test de Rogers y Rota-rod); tamaño de lesión por resonancia magnética (RM) y H&E; muerte celular por TUNEL; marcadores de reparación (GFAP, VEGF y BDNF) por inmunofluorescencia y western-blot.

**Resultados:** Los grupos OLM y pre-OLM mostraron mejora funcional en el test de Rogers comparado con el grupo control, reducción de tamaño de lesión y muerte celular a los 14d ( $p < 0,05$ ). El grupo pre-OLM mostró además una mejora funcional por test de Rota-rod a los 14d. Observamos una disminución en los niveles de NOX-4, VEGF y BDNF en el grupo pre-OLM comparado con el grupo OLM y control ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** El tratamiento previo y durante el infarto cerebral con olmesartan fue eficaz sobre la recuperación funcional, tamaño de lesión y reducción de la muerte celular. Sin embargo, no encontramos un efecto del tratamiento sobre los marcadores de reparación cerebral.

## Enfermedades cerebrovasculares II

### RESULTADOS DE LA IMPLEMENTACIÓN DE UN PROTOCOLO COLABORATIVO INTERHOSPITALARIO PARA EL TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DEL ICTUS EN LA COMUNIDAD DE MADRID

M. Alonso de Leciñana Cases<sup>1</sup>, B. Fuentes Gimeno<sup>2</sup>, A. Ximénez-Carrillo<sup>3</sup>, A. Cruz-Culebras<sup>1</sup>, P. Martínez-Sánchez<sup>2</sup>, G. Zapata-Weinsberg<sup>3</sup>, J. Masjuán Vallejo<sup>1</sup>, G. Ruiz-Ares<sup>2</sup>, J. Vivancos Mora<sup>3</sup>, E. Fandiño Benito<sup>4</sup>, R. Frutos<sup>5</sup>, J.L. Caniego<sup>5</sup>, J.C. Méndez Cendón<sup>4</sup>, A. Fernández Prieto<sup>5</sup>, A. Frieria<sup>6</sup>, L. Esteban<sup>5</sup>, E. Díez-Tejedor<sup>2</sup> y Red de Ictus Madrid. Comunidad de Madrid

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de la Princesa. <sup>4</sup>Servicio de Radiología. Hospital Ramón y Cajal. <sup>5</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitario La Paz. <sup>6</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitario de la Princesa.

**Objetivos:** Presentar los resultados de la implementación del tratamiento endovascular (TEV) del ictus isquémico en la práctica cotidiana, tras la creación de una red interhospitalaria con un protocolo común de actuación.

**Material y métodos:** Registro prospectivo de pacientes con ictus por oclusión de gran vaso evaluados para TEV por contraindicación o fracaso de trombolisis intravenosa (TIV). Se recogen características basales, retraso al tratamiento, tasa de reperfusión, complicaciones, evolución neurológica a los 7 días/alta (NIHSS) y funcional (EmR) a los tres meses. Se comparan TEV primaria, TEV + TIV, TIV y no tratamiento (NT).

**Resultados:** Desde el 1/2/2012 al 31/1/2013 se han evaluado por protocolo 159 pacientes de los que reciben TEV 99 (62%). Edad  $67 \pm 12$ , rango: 31-85. Circulación anterior 87%. NIHSS basal, (mediana; RIC): 17; 8. TIV previa 54%. Demora al tratamiento (mediana; RIC): TEV primario 255; 225 minutos, TEV + TIV 300; 120 minutos. Recanalización (TICI 2b/3): TEV 85%, TEV+TIV 92,5%. Recanalización/mejoría tras TIV 19%. Tiempo síntomas-recanalización: 319,5; 169 minutos. Complicaciones del procedimiento 9%, ninguna fatal. Transformación hemorrágica sintomática: TEV 2%, TEV + TIV 7,5%, TIV 7,7%. NIHSS 7 días/alta (mediana; RIC): TEV 3; 11, TEV+TIV 5; 7, TIV 13,5; 11, NT 14; 8. EmR 0-2 a tres meses: TEV 54,5%, TEV + TIV 56%, TIV 45%, NT 38%. Mortalidad: TEV 13%, TEV + TIV 4%, TIV 14%, NT 24%.

**Conclusiones:** La TEV siguiendo protocolos específicos es segura y eficaz. Permite mejorar el pronóstico de los pacientes con ictus isquémico por oclusión de gran vaso.

### TRASLADO FÚTIL EN UN NODO DE TRATAMIENTO ENDOVASCULAR EN EL ICTUS ISQUÉMICO AGUDO. ¿PODEMOS EVITARLO?

B. Fuentes Gimeno<sup>1</sup>, M. Alonso de Leciñana Cases<sup>2</sup>, A. Ximénez-Carrillo Rico<sup>3</sup>, P. Martínez Sánchez<sup>1</sup>, A. Cruz Culebras<sup>4</sup>, G. Zapata Wainberg<sup>3</sup>, G. Ruiz Ares<sup>1</sup>, J. Masjuán Vallejo<sup>2</sup>, J. Vivancos Mora<sup>3</sup> y E. Díez Tejedor<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Ramón y Cajal-IRICYS.

<sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de la Princesa.

<sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz-IdiPAZ.

**Objetivos:** La complejidad del tratamiento endovascular (TE) en el ictus isquémico agudo (II) y el reducido número de pacientes candidatos justifican la creación de nodos interhospitalarios. Pero es

posible que se generen traslados en los que no se realice TE (traslado fútil). Objetivo: analizar la frecuencia de traslados fútiles, los motivos de rechazo e identificar los posibles factores asociados.

**Material y métodos:** Análisis del registro prospectivo de un nodo de TE integrado por tres hospitales con un protocolo común y turno semanal para el TE del II agudo. Se analizan: datos demográficos, factores de riesgo vascular, tiempo de evolución, gravedad, frecuencia de trombolisis intravenosa previa y motivos de rechazo. Periodo de estudio: 1/02/2012 al 07/05/2013.

**Resultados:** Se activó el protocolo de TE en 199 pacientes, recibiendo TE 129 (64,8%). 120 (60,3%) pacientes requirieron traslado interhospitalario, de los que 50 (41%) fueron fútiles. Estos fueron con mayor frecuencia varones (74,1% vs 25,9%;  $p = 0,04$ ), sin diferencias en edad, factores de riesgo vascular, tiempos de evolución o de traslado, NIHSS basal, ASPECTS basal o trombolisis intravenosa frente a los pacientes trasladados y tratados con TE. Motivos de rechazo: mejoría clínica (16%), recanalización (24%), deterioro clínico (8%); ASPECTS < 7 en 2º TC (20%); demora en traslado (2%); no mismatch (20%); revocación de consentimiento (1%).

**Conclusiones:** El 40% de los traslados para TE son fútiles. Ninguna de las características basales del paciente predice este hecho, siendo la recanalización arterial y los hallazgos en una segunda prueba de imagen realizada en el hospital receptor los principales motivos de rechazo.

### EL RETRASO DEL TRATAMIENTO FIBRINOLÍTICO EV REDUCE LA PROBABILIDAD DE RECANALIZACIÓN EN EL ICTUS ISQUÉMICO AGUDO

M.A. Muchada López, M. Rubiera del Fueyo, D. Rodríguez-Luna, J. Pagola Pérez de la Blanca, A.A. Flores Flores, E. Sanjuan, P. Meler, M. Ribó Jacobi, J. Álvarez Sabín y C.A. Molina Cateriano

Servicio de Neurología. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Aunque la eficacia del tratamiento trombolítico depende del tiempo, desconocemos si la probabilidad de recanalización es también tiempo-dependiente. Nuestro objetivo fue identificar el impacto del tiempo al tratamiento sobre la recanalización en pacientes tratados con rtPA-ev.

**Material y métodos:** Incluimos pacientes con oclusión intracranial aguda tratados con rtPA. Se realizó un DTC previo al rtPA y 1h después para valorar oclusión-recanalización. Los pacientes fueron agrupados por localización de la oclusión en proximales y distales. Secuencialmente se analizó la recanalización en función del tiempo.

**Resultados:** De 508 pacientes incluidos, 54,3% presentaba oclusión proximal y 45,7% distal. La media del "tiempo-a-tratamiento" fue  $171,4 \pm 61,9$  min (5,9% después de 270 min). Se observó recanalización en 36,1%. Aunque no encontramos asociación lineal entre recanalización y "tiempo-a-tratamiento", el análisis secuencial mostró que pacientes tratados > 270 min presentaban menor probabilidad de recanalización. Hiperglucemia (OR 0,995; IC95% 0,990-0,999;  $p = 0,02$ ) y tratamiento > 270 min (OR 0,314; IC95% 0,106- 0,934;  $p = 0,037$ ) emergieron como variables independientes de falta de recanalización. En oclusión proximal, la recanalización fue observada en 41,8%. El tratamiento > 90 min asoció menor posibilidad de recanalización en el análisis univariante, pero en la regresión logística sólo edad (OR 0,975; IC95% 0,952-0,999;  $p = 0,039$ ) y NIHSS basal (OR 0,921; IC95% 0,855-0,993;  $p = 0,033$ ) predecían ausencia de recanalización. En oclusiones distales, ningún paciente recanalizó > 270 min. El sexo femenino fue el único predictor de no-recanalización (OR 0,416; IC95% 0,195-0,887;  $p = 0,023$ ).

**Conclusiones:** El efecto del tPA en la recanalización disminuye con el tiempo, con menor recanalización a partir de 270 min. En oclusiones proximales existe ya una menor tendencia a recanalizar después de 90 minutos.



## PREVALENCIA Y PREDICTORES DE RECANALIZACIÓN FÚTIL EN EL TRATAMIENTO CON TROMBECTOMÍA INTRAARTERIAL MECÁNICA EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO AGUDO

R. Carrasco Torres<sup>1</sup>, E. Carreón Guarnizo<sup>1</sup>, M. Cerdán Sánchez<sup>1</sup>, G. Parrilla Reverter<sup>1</sup>, C. Lucas Ródenas<sup>1</sup>, F.A. Martínez García<sup>1</sup>, F. Hernández Fernández<sup>2</sup>, R. Núñez Ruiz<sup>3</sup>, A.M. Morales Ortiz<sup>1</sup> y A. Moreno Diéguez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurorradiología Intervencionista; <sup>3</sup>UCL. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

**Objetivos:** Entendemos como “recanalización fútil” el hecho de obtener un resultado clínico no favorable tras una recanalización satisfactoria en trombectomía mecánica. En la literatura se define como recanalización con resultado final TICI 2b/3 y mRS-90d  $\geq$  3. El objetivo de este trabajo es determinar su tasa de aparición en una serie de 200 pacientes, así como sus predictores.

**Material y métodos:** A partir del registro de trombectomía intraarterial mecánica en el ictus isquémico agudo del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, se han seleccionado los casos con TICI 2b/3 al final del procedimiento. Se diferenciaron pacientes que presentaban una puntuación en mRS-90d  $\leq$  2 de los pacientes con mRS-90d  $\geq$  3. Ambos grupos fueron analizados y comparados.

**Resultados:** Tasa recanalización completa: 92,5%. De estos, un 56,49% presentó “recanalización fútil” según la definición establecida. Halladas diferencias significativas entre ambos grupos para edad ( $71 \pm 12,3$  vs  $63,2 \pm 13,5$ ;  $p = 0,000$ ), hipertensión arterial ( $64,2\%$  vs  $35,8\%$ ;  $p = 0,005$ ) y NIHSS preprocedimiento ( $19,7 \pm 5,8$  vs  $15 \pm 5,8$ ;  $p = 0,000$ ). No mostraron diferencias significativas el tiempo entre el inicio de síntomas y procedimiento ni el tiempo intraprocedimiento, así como el tratamiento previo con rTPa. La oclusión de la ACI se relaciona con mayor tasa de recanalización fútil ( $22,2\%$  vs  $77,8\%$ ;  $p = 0,035$ ).

**Conclusiones:** En nuestra serie, al igual que se ha descrito previamente, la recanalización fútil es frecuente tras la trombectomía mecánica, influyendo en su presencia la edad avanzada, la hipertensión arterial y un debut clínico grave.

## ¿ES NECESARIA LA NEUROIMAGEN MULTIMODAL PARA SELECCIONAR PACIENTES PARA TRATAMIENTO ENDOVASCULAR MÁS ALLÁ DE 4,5 HORAS DESDE EL INICIO DE LOS SÍNTOMAS?

S. Presas Rodríguez<sup>1</sup>, G. Lucente<sup>1</sup>, A. Garrido Pla<sup>1</sup>, M. Hernández Pérez<sup>1</sup>, N. Pérez de la Ossa<sup>1</sup>, E. López-Cancio<sup>1</sup>, M. Gomis<sup>1</sup>, L. Dorado<sup>1</sup>, M. Millán<sup>1</sup>, P. Cuadras<sup>2</sup>, J. Munuera<sup>2</sup> y A. Dávalos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

**Objetivos:** La modalidad de neuroimagen que permite una mejor selección de pacientes con ictus agudo candidatos a tratamiento endovascular (TEV) es controvertida. Objetivo: determinar si la RM multimodal (RM) permite una mejor selección de pacientes para TEV, en comparación con el TC craneal sin contraste (TC), más allá de 4,5h del inicio de los síntomas.

**Material y métodos:** Se estudiaron pacientes consecutivos con ictus isquémico de territorio anterior, con neuroimagen realizada > 4,5h del inicio de los síntomas y candidatos a TEV (< 85 años, mRS 0-1, NIHSS  $\geq$  10). Los criterios de neuroimagen para TEV fueron oclusión de TICA o ACM, mismatch > 20% en RM o ASPECTS  $\geq$  7 en TC. Se analizaron variables de seguridad (hemorragia sintomática y mortalidad a los 3 meses) y eficacia (volumen de infarto y buen pronóstico (mRS  $\leq$  2) a los 3 meses) para cada grupo diagnóstico de imagen.

**Resultados:** Se evaluaron 110 pacientes, 58 (52,7%) con TC y 52 (47,3%) con RM, según técnica disponible. Recibieron TEV 14/58 (24,1%) pacientes evaluados con TC y 25/52 (48,0%) con RM ( $p = 0,05$ ). Las características basales, tratamiento previo con tPAev, lugar de oclusión, tiempos inicio-imagen-punción femoral y tasa de recanalización fueron similares en ambos grupos. No hubo diferencias entre TC y RM en la tasa de hemorragia sintomática (0% vs 8%;  $p = 0,27$ ), mortalidad (21% vs 24%;  $p = 0,85$ ), buen pronóstico (29% vs 12%;  $p = 0,19$ ) ni en el volumen de infarto (20 mL vs 70 mL;  $p = 0,10$ ).

**Conclusiones:** El uso de RM incrementa el número de pacientes seleccionados para TEV, aunque no se asocia a diferencias en los parámetros de seguridad y eficacia en comparación con la TC en pacientes tratados con TEV en > 4,5h.

## HEMORRAGIA CEREBRAL COMO COMPLICACIÓN DE LA TROMBECTOMÍA MECÁNICA

M. Cerdán Sánchez<sup>1</sup>, M. Fernández Vivas<sup>2</sup>, B. García-Villalba Navaridas<sup>3</sup>, M. Espinosa de Rueda<sup>3</sup>, E. Carreón Guarnizo<sup>1</sup>, M.E. Andreu Reinón<sup>1</sup>, R. Carrasco Torres<sup>1</sup>, B. Palazón Cabanes<sup>1</sup>, R. Núñez Ruiz<sup>1</sup>, A. Moreno Diéguez<sup>3</sup> y A.M. Morales Ortiz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Unidad de Cuidados Intensivos; <sup>3</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

**Objetivos:** Analizar y valorar las posibles variables implicadas en la aparición de una hemorragia intracranial sintomática (HIC) tras la realización de una trombectomía mecánica en el tratamiento del ictus agudo.

**Material y métodos:** De la serie de trombectomías mecánicas en el tratamiento del ictus agudo del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca hemos estudiado los pacientes que presentaron hemorragia intracranial tras el procedimiento, analizando las variables clínicas y de procedimiento en estos pacientes.

**Resultados:** De 191 pacientes de nuestra serie, presentaron HIC tras el procedimiento 8,7%. No influyen en la aparición de esta complicación, ni la edad, ni los factores de riesgo vascular ni el tratamiento previo con AAS, anticoagulación o rTPA. Mayor frecuencia de hemorragia en los cardioembólicos e indeterminados que en los aterotrombóticos. La afectación de la ACM es más frecuente (81% vs 45%) y hay tendencia a mayor NIHSS: 20 (16-23) vs 17 (12-21) sin alcanzar significación estadística estas dos últimas variables. El tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el procedimiento y la tasa de recanalización, no influyen en la aparición de hemorragia, si lo hace el tiempo de procedimiento, que fue significativamente más largo en los pacientes con hemorragia (102 min vs 65 min).

**Conclusiones:** La hemorragia cerebral sintomática tras el tratamiento con trombectomía mecánica se asocia en nuestro estudio a tiempos de procedimiento más largos y hay una mayor tendencia a que el sangrado ocurra en los pacientes con oclusión de ACM.

## TRATAMIENTO ENDOVASCULAR EN LAS OCLUSIONES DISTALES (M<sup>2</sup>). EXPERIENCIA CLÍNICA DESCRIPTIVA MULTICÉNTRICA DEL CONSORCIO CATALÁN DE CÓDIGO ICTUS Y REPERFUSIÓN (CAT-SCR)

A. Flores Flores<sup>1</sup>, A. Tomasello<sup>2</sup>, P. Cardona<sup>3</sup>, M.A. de Miquel<sup>4</sup>, V. Obach<sup>5</sup>, X. Urra<sup>5</sup>, M. Gomis<sup>6</sup>, P. García Bermejo<sup>7</sup>, J. Martí-Fàbregas<sup>8</sup>, D. Cánovas<sup>9</sup>, J. Roquer<sup>10</sup>, S. Abilleira<sup>11</sup> y M. Ribó<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital Vall d'Hebron. <sup>3</sup>Servicio de Neurología; <sup>4</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitari de Bellvitge. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. <sup>6</sup>Servicio de Neurología; <sup>7</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitari Germans Trias

i Pujol. <sup>8</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. <sup>9</sup>Servicio de Neurología. Corporación Sanitaria Parc Taulí. <sup>10</sup>Servicio de Neurología. Hospital del Mar. <sup>11</sup>Servicio de Neurología. Plan Director del Ictus en Catalunya.

**Objetivos:** El tratamiento endovascular para oclusiones de M2 de ACM no se considera siempre debido a la falta de evidencia clínica. Analizamos pacientes con oclusión de M2 tratados con procedimientos endovasculares en práctica clínica habitual.

**Material y métodos:** Estudiamos pacientes prospectivamente incluidos en el registro SONIA (enero 2011/diciembre 2012) que recibieron tratamiento endovascular. Definimos recanalización completa post-procedimiento: TICI > 2b, mejoría dramática: disminución del NIHSS > 10 puntos o NIHSS < 2 a las 24 horas y buena evolución clínica: mRS < 3 a los 3 meses. Determinamos transformación hemorrágica y volumen del infarto en TC de 24 horas

**Resultados:** De 571 pacientes registrados, 65 (11,4%) presentaban en angiografía inicial oclusión de M2 (edad media 66 ± 15 años, mediana NIHSS pre-procedimiento: 16 (IQR: 6)). El tiempo inicio de síntomas-punción femoral fue 289 ± 195 minutos, 35 pacientes (54%) recibieron tPA-ev. Los pacientes fueron tratados con trombectomía mecánica (n = 49, 75,4%), tPA intra-arterial (n = 3, 4,6%), ambos (n = 7, 10,8%) o sólo angiografía diagnóstica (n = 6, 9,2%) según criterio del intervencionista. Los casos con recanalización completa (78,5%) experimentaron con mayor frecuencia mejoría clínica dramática (48% vs 14,8%, p = 0,02), menor volumen de infarto (8 vs 82cc, p = 0,13) y mejor evolución clínica (66,3% vs 30%, p = 0,03). La tasa de transformación hemorrágica sintomática fue 3,1%. Tras ajustar por edad y NIHSS basal, recanalización completa aparece como predictor independiente de mejoría clínica dramática (OR: 5,9; p = 0,03, IC95%: 1,20-29,3). Los predictores independientes de buena evolución clínica fueron menor edad (OR 1,067 p = 0,03 IC95%: 1,005-1,132) y menor NIHSS basal (OR: 1,162 p = 0,01, IC95%: 1,041-1,297).

**Conclusiones:** El tratamiento endovascular de oclusiones a nivel de M2 de la ACM parece seguro. La recanalización completa puede duplicar las posibilidades de lograr un resultado favorable.

## EFICACIA Y SEGURIDAD EN EL TRATAMIENTO ENDOVASCULAR EN LA GUARDIA COMPARTIDA

H. Quesada García<sup>1</sup>, M. Ribó Jacobi<sup>2</sup>, L. Aja Rodríguez<sup>3</sup>, A. Tomasello<sup>4</sup>, A. Martínez Yélamos<sup>1</sup>, M.A. de Miquel Miquel<sup>3</sup>, D. Rodríguez Luna<sup>2</sup>, L.M. Cano Sánchez<sup>1</sup>, M. Rubiera del Fuego<sup>2</sup>, P. Mora Montoya<sup>3</sup>, B. Lara Rodríguez<sup>1</sup> y P. Cardona Portela<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Vall d'Hebron. <sup>3</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitari de Bellvitge. <sup>4</sup>Servicio de Radiología. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** El modelo de guardias compartidas para el tratamiento endovascular aplicado en nuestra comunidad consiste en que un equipo de profesionales atiende a los pacientes de varios centros desplazándose el profesional a donde está el paciente. Nos planteamos si el hecho de atender a un paciente fuera del lugar de trabajo habitual supone merma en la eficacia y seguridad del procedimiento.

**Material y métodos:** Sobre una cohorte de procedimientos intervencionistas de 2 hospitales entre 2010 y 2013, comparamos aquellos tratados por los profesionales del centro propio (local) con aquellos tratados por los profesionales del otro (visitante), y comparamos variables de seguridad, eficacia y tiempo del proceso.

**Resultados:** Se incluyen 468 pacientes, el 80% de los cuales son tratados por el equipo local. No se encuentran diferencias significativas entre la distribución de mRS a 90 días (independencia definida como mRS < 3, 44,15% local vs 35,55% visitante), SICH (6,5% local vs 10,10% visitante), mortalidad (25,24% local vs 25,55% visi-

tante), probabilidad de recanalización (definida como TICI 2b-3, 59,09% local vs 53,53% visitante) ni los minutos desde la punción a la recanalización (M 54 SD 214 local vs M 87 SD 45 visitante). Se comparan ambos grupos respecto NIHSS inicial, vaso tratado, rT-PA ev, sexo, edad, factores de riesgo cardiovasculares, distribución por etiologías TOAST, sin hallar diferencias.

**Conclusiones:** El modelo asistencial en el que el profesional se desplaza al hospital donde está el paciente no supone un deterioro la probabilidad de recanalización, el tiempo del procedimiento intervencionista, la probabilidad de sangrado sintomático, mortalidad ni en el estado funcional a 90 días.

## PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES CON ICTUS AGUDO Y HORARIO DESCONOCIDO DE LOS SÍNTOMAS TRATADOS CON FIBRINOLISIS INTRAVENOSA GUIADA POR TAC DE PERFUSIÓN

J.A. Fermín Marrero, J.C. Portilla Cuenca, A. Serrano Cabrera, P.E. Jiménez Caballero, M. Gómez Gutiérrez, I. Bragado Trigo, I. Redondo Peña, G. Gámez-Leyva Hernández, M.L. Calle Escobar, A. Falcón García e I. Casado Naranjo

Servicio de Neurología. Hospital San Pedro de Alcántara.

**Objetivos:** Estudiar la seguridad y eficacia de la trombólisis intravenosa guiada por tomografía computarizada de perfusión (TC-P) en pacientes con horario desconocido de los síntomas.

**Material y métodos:** Estudio de cohorte prospectivo y observacional. Comparamos los resultados en dos grupos: (A) Pacientes tratados con rt-PA endovenoso guiado por TC-P, y (B) los que no recibieron tratamiento por horario desconocido de los síntomas y no realización de TC-P. Las variables estudiadas fueron: NIHSS a los 7 días, mortalidad hospitalaria, estancia media y resultado funcional de independencia (Rankin ≤ 2) y mortalidad a los 3 meses.

**Resultados:** N = 59; 22 pacientes (A) y 37 (B). Edad media 67,3 frente a 74,3 (B), p = 0,005. No se encontraron otras diferencias significativas en cuanto a las características basales. La mediana NIHSS a los 7 días fue de 4 frente a 13, p = 0,004. Mortalidad hospitalaria 5% frente a 20,5%. Estancia media 9,60 frente a 12,46 días. Mortalidad a los 90 días 10% frente a 28,6%. Independencia a los 90 días 70% frente a 31,4%, p = 0,006.

**Conclusiones:** En nuestra serie y en consonancia con la información disponible, el uso del rt-PA endovenoso guiado por TC-P parece eficaz y seguro, permitiendo ampliar el número de indicaciones de fibrinólisis intravenosa en pacientes a priori excluidos por horario desconocido del inicio de los síntomas. Es necesario confirmar estos hallazgos mediante estudios controlados y aleatorizados.

## TENER O NO TENER TROMBO: ¿ES ESA LA CUESTIÓN?

R. Álvarez Velasco, M.M. Kawiorski, L. Crespo Araico, C. Estévez Fraga, A. de Felipe Mimbrera, A. Alonso Cánovas, M.J. López Martínez y J. Masjuán Vallejo

Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal.

**Objetivos:** Determinar la utilidad de la fibrinólisis intravenosa en pacientes con ictus agudo en los que no se objetiva trombo en angioTAC.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de todos los pacientes ingresados en la Unidad de Ictus en 2012 con angioTAC a su llegada. Los pacientes se dividieron en tres grupos: pacientes con trombo fibrinolizados o no (TR+FB+, TR+FB-), pacientes sin trombo fibrinolizados o no (TR-FB+, TR-FB-). Se registraron las características basales, el NIHSS a las 24 h y a los 7 días y situación funcional a los 3 meses (escala Rankin modificada, ERm).

**Resultados:** Se realizó angioTAC a 178 pacientes con edad media de 67 ± 14,8 años. Se objetivó trombo en 121 (62%) pacientes.

Hubo diferencias significativas en la media de NIHSS basal, siendo en pacientes con trombo: 11,6 ( $\pm 7,2$ ) y sin trombo 5,1 ( $\pm 4,3$ ),  $p = 0,03$  sin diferencias en otras características basales. Al comparar la mejoría en NIHSS en pacientes TR-FB+VsTR+FB+ la media fue 2,27 y 5,46 respectivamente a las 24h ( $p = 0,02$ ) y 4,8 frente a 6,9 ( $p = 0,03$ ) a los 7 días; mientras que al hacerlo en TR-FB-VsTR-FB+ esta fue 1,58 y 2,27 ( $p = 0,3$ ) a las 24h y 2,4 frente a 4,7 ( $p = 0,004$ ) a los 7 días. Hubo diferencias significativas en la mejoría de NIHSS a los 7 días en pacientes fibrinolizados frente a los no fibrinolizados, siendo este beneficio superior en pacientes con trombo ( $p = 0,02$ ). La independencia a los 3 meses no varió entre los grupos de tratamiento.

**Conclusiones:** La fibrinólisis intravenosa es eficaz independientemente de la presencia o no de trombo detectándose sin embargo un mayor beneficio en aquellos en los que está presente.

### RETRASO EN EL INICIO DEL TRATAMIENTO TROMBOLÍTICO Y PRONÓSTICO DE PACIENTES TRATADOS CON tPAEV EN CATALUNYA EN DIFERENTES TIPOLOGÍAS GEOGRÁFICAS: ANÁLISIS DEL REGISTRO SONIIA

N. Pérez de la Ossa Herrero<sup>1</sup>, S. Abilleira<sup>2</sup>, P. Cardona<sup>3</sup>, M. Muchada<sup>4</sup>, X. Urra<sup>5</sup>, J. Serena<sup>6</sup>, F. Purroy<sup>7</sup>, X. Ustrell<sup>8</sup>, M. Garcés<sup>9</sup>, J. Saura<sup>10</sup>, E. Giralt<sup>11</sup>, J. Martí-Fàbregas<sup>12</sup>, M. Gómez-Choco<sup>13</sup>, J. Krupinski<sup>14</sup>, D. Cánovas<sup>15</sup>, D. Cocho<sup>16</sup> y M. Gallofré<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unitat d'Ictus. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

<sup>2</sup>Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS). Pla Director Malaltia Vascular Cerebral. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Vall d'Hebron. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida. <sup>8</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Joan XXIII. <sup>9</sup>Servicio de Neurología. Hospital Verge de la Cinta. <sup>10</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Sant Joan de Déu-Althaia. <sup>11</sup>Servicio de Neurología. Hospital del Mar. <sup>12</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. <sup>13</sup>Servicio de Neurología. Hospital Moisès Broggi. <sup>14</sup>Servicio de Neurología. Mutua Terrassa. <sup>15</sup>Servicio de Neurología. Corporació Sanitària Parc Taulí. <sup>16</sup>Servicio de Neurología. Hospital General de Granollers.

**Objetivos:** Analizar los circuitos de código ictus, tiempos asistenciales y pronóstico de los pacientes con ictus agudo tratados con tPAev en diferentes tipologías geográficas de Catalunya.

**Material y métodos:** Registro prospectivo de pacientes consecutivos tratados con tPAev en Catalunya en 2011-2012 (14 centros primarios de ictus (CPI) y 2 hospitales comarcales con teleictus). Se clasificaron las áreas de referencia para código ictus en tres grupos: A (pequeña extensión y alta densidad de población), B (extensión y densidad intermedia), C (gran extensión y baja densidad). Se consideró mal pronóstico un mRS  $> 2$  a los tres meses.

**Resultados:** Se registraron 1.326 pacientes tratados con tPAev (14% seguido de rescate endovascular): 520 en áreas tipo A, 526 en áreas B y 280 en áreas C. El tiempo desde el inicio de los síntomas al tratamiento fue menor en áreas A (A: 135 min [100-195]; B: 140 min [105-190]; C: 160 min [125-205];  $p < 0,001$ ). Más pacientes requirieron traslado desde un hospital comarcal al CPI previo al tPAev en áreas C (A: 5%, B: 15%, C: 36%). El tiempo inicio-tPA fue un factor independiente de mal pronóstico tras ajustar por edad, sexo, NIHSS, factores de riesgo vascular y rescate endovascular (OR 1,04 por cada 10 minutos; IC95% 1,02-1,06). La localización en áreas C pero no en áreas B se asoció a mal pronóstico respecto a áreas A (OR 1,92; IC95% 1,35-2,72).

**Conclusiones:** La mayor distancia hasta un CPI y el frecuente traslado desde hospitales comarcales en áreas no metropolitanas se asocia a mayor retraso en el inicio del tPAev y a peor pronóstico funcional.

### TRATAMIENTO REVASCULARIZADOR EN EL ICTUS AGUDO CON SINTOMATOLOGÍA INICIAL LEVE Y OCLUSIÓN DE GRAN VASO

F.J. Gil López<sup>1</sup>, X. Urra Nuin<sup>1</sup>, L. San Román<sup>2</sup>, J. Coda Campuzano<sup>1</sup>, S. Amaro<sup>1</sup>, J. Blasco Andaluz<sup>2</sup>, A. Cervera<sup>1</sup>, A. López Rueda<sup>2</sup>, L. Lull Estrany<sup>1</sup>, J. Macho<sup>2</sup>, V. Obach<sup>1</sup>, L. Oleaga<sup>2</sup> y A. Chamorro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

**Objetivos:** Determinados ictus con sintomatología inicial leve tienen una evolución desfavorable, fundamentalmente si se asocian a una oclusión de gran vaso. Analizamos la evolución de pacientes con sintomatología leve y oclusión de gran vaso que recibieron diferentes tipos de tratamiento revascularizador.

**Material y métodos:** Estudio observacional de pacientes consecutivos ( $n = 66$ ) ingresados en las primeras 6 h del ictus, con puntuación en escala NIHSS  $\leq 5$  y oclusión de gran vaso en angio-TC. Recibieron trombolisis endovenosa (grupo 1,  $n = 33$ ), trombectomía mecánica (grupo 2,  $n = 13$ ) o ningún tratamiento revascularizador (grupo 3,  $n = 20$ ). Se analizaron factores de riesgo, curso clínico, tamaño del infarto en RM, complicaciones hemorrágicas y recuperación favorable a los 3 meses (Rankin  $< 2$ ).

**Resultados:** Los tres grupos presentaron características basales similares. El 39% tuvo oclusión en carótida o segmento M1 de arteria cerebral media, 32% en M2 y 29% en territorio posterior, sin diferencias entre grupos. Tampoco hubo diferencias en la tasa de recuperación favorable a los 3 meses (67%, 69% y 65% en los grupos 1, 2 y 3;  $p = 0,969$ ) ni en el volumen de infarto ( $p = 0,285$ ). La incidencia de transformación hemorrágica ( $p = 0,005$ ) y de hematomas parenquimatosos sintomáticos ( $p = 0,01$ ) fue mayor en el grupo 2.

**Conclusiones:** Aunque un tercio de los pacientes con síntomas leves y oclusión de gran vaso presenta una evolución desfavorable, la trombectomía mecánica se asocia a complicaciones hemorrágicas graves. Estos resultados preliminares apoyan la exclusión de pacientes con ictus leve en ensayos clínicos que evalúan el tratamiento endovascular del ictus y subrayan la necesidad de estudios más amplios en estos pacientes.

### FACTORES QUE INFLUYEN EN EL RETRASO INTRAHOSPITALARIO DEL TRATAMIENTO DEL ICTUS AGUDO CON TROMBOLISIS INTRAVENOSA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

A. Iglesias Mohedano, A. García Pastor, A. García Arratibel, F. Díaz Otero, P. Sobrino García, F. Romero Delgado, R. Domínguez Rubio, P. Vázquez Alén, A. Muñoz González, J.A. Villanueva Osorio y A. Gil Núñez

Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

**Objetivos:** Identificar los factores que influyen en el tiempo puerta-aguja (TP-A) en nuestro hospital con el fin de diseñar futuras estrategias que acorten los tiempos de la trombólisis intravenosa (TIV).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes tratados con TIV entre 2009-2012. Se excluyeron los ictus intrahospitalarios. Analizamos la relación entre el TP-A y los siguientes factores: edad, sexo, antecedentes personales, tiempo inicio-puerta (TIP), activación de código ictus extrahospitalario (CIE), glucemia y presión arterial basal, NIHSS basal, realización de angio-TC y/o estudio neurológico previo, etiología, hora de llegada al hospital, día de la semana y año del ictus.

**Resultados:** 239 pacientes tratados. Tiempos de actuación en minutos (mediana [Rango intercuartílico]): TIP 84 (60-120); TP-A 52 (43-70); inicio-aguja 145 (120-180). El TP-A fue significativamente menor con la activación del CIE: 51 vs 72 ( $p = 0,001$ ), y mayor con



la realización de angioTC: 59 vs 48,5 ( $p = 0,001$ ) y con TIP < 90 minutos: 58 vs 48 ( $p = 0,001$ ). En el análisis de regresión lineal múltiple dos factores redujeron significativamente el TP-A: la activación de CIE (reducción = 26,1%;  $p < 0,001$ ) y el TIP (por cada 30 minutos de TIP, el TP-A se acortó 4,6 minutos;  $p = 0,02$ ). Por el contrario realizar un angio-TC aumentó 14,4% el TP-A ( $p = 0,03$ ). Los demás factores no influyeron significativamente en el TP-A.

**Conclusiones:** Debemos tratar a los pacientes tan pronto como sea posible tras su llegada al hospital independientemente del TIP. La realización del angio-TC previo a TIV supone perder casi la mitad del tiempo ahorrado mediante el CIE, se deberían diseñar estrategias que permitan reducir el tiempo de su realización cuando esté indicado.

### TRATAMIENTO ENDOVASCULAR EN LA TROMBOSIS BASILAR EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DIARIA. EXPERIENCIA DE 60 CASOS DEL CONSORCIO CATALÁN DE CÓDIGO ICTUS Y REPERFUSIÓN (CAT-SCR)

V. Obach Baurier<sup>1</sup>, X. Urra<sup>1</sup>, L. San Román<sup>2</sup>, A. López<sup>2</sup>, A. Tomasello<sup>3</sup>, H. Quesada<sup>4</sup>, L. Dorado<sup>5</sup>, P. Cardona<sup>4</sup>, C. Castaño<sup>5</sup>, M. Ribó<sup>6</sup>, J. Macho<sup>2</sup> y A. Chamorro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Radiología. Hospital Vall d'Hebron. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** El tratamiento endovascular (TEV) en la trombosis basilar es utilizado en la práctica clínica a pesar de la falta de ensayos clínicos que hayan evaluado su eficacia. Analizamos pacientes con trombosis basilar tratados con TEV.

**Material y métodos:** Pacientes consecutivos (2010-2012) incluidos prospectivamente en el registro SONIA (Sistema Online Información Ictus Agudo) que recibieron TEV. Cuantificamos la recanalización completa (TICI 2b-3), buena evolución clínica (mRS < 3), mortalidad a los 3 meses e incidencia de hemorragia intracranial sintomática (HICS) con criterios ECASS II.

**Resultados:** Se registraron 62 pacientes con trombosis basilar que recibieron TEV con edad media  $63 \pm 13$  años, mediana NIHSS 17 (IQR: 10-28) y mediana tiempo ictus-punción femoral de 375 minutos (IQR: 283-625). Se realizó trombectomía mecánica en 92% de los pacientes y 34% recibieron previamente tPA-i.v. Se obtuvo una recanalización completa del 73%, una buena evolución en 38,7% y una incidencia de hemorragia sintomática del 6,5%. La recanalización completa se asoció a mejor evolución clínica (47% frente 18%,  $p = 0,04$ ), menor mortalidad (27% frente 59%,  $p = 0,03$ ) y menor incidencia de HICS (2% frente 18%,  $p = 0,06$ ). La recanalización completa se asoció en modelos ajustados a edad, NIHSS basal y tiempo al tratamiento a una buena evolución clínica a los 3 meses (OR: 6,78; IC95%: 1,2-33) y menor mortalidad (OR: 5,55; IC95%: 1,4-21,2).

**Conclusiones:** El TEV de la trombosis basilar consigue en la práctica clínica una recanalización completa en más de dos tercios de los pacientes tratados. La recanalización completa se asocia a una razón de probabilidad del 86% de buena evolución clínica y del 84% de reducción de mortalidad.

### FACTORES QUE INFLUYEN EN EL TIEMPO DE PROCEDIMIENTO DE TROMBECTOMÍA INTRAARTERIAL MECÁNICA

B. Palazón Cabanes<sup>1</sup>, B. García-Villalba Navaridas<sup>2</sup>, E. Carreón Guarnizo<sup>1</sup>, M. Cerdán Sánchez<sup>1</sup>, M. Espinosa de Rueda<sup>2</sup>, F. Hernández Fernández<sup>2</sup>, R. Hernández Clares<sup>1</sup>, J. Martín Fernández<sup>1</sup>, A. Morales Ortiz<sup>1</sup> y A. Moreno Diéguez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

**Objetivos:** Identificar factores que puedan influir en el tiempo de procedimiento (TP) de la trombectomía intraarterial mecánica (TIAM) y determinar a su vez si el TP influye en el pronóstico del paciente.

**Material y métodos:** Análisis estadístico de factores que influyen en el tiempo de procedimiento (TP) de pacientes a los que se realizó TIAM en el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

**Resultados:** Registramos tiempo de procedimiento (TP) en 187 de 200 pacientes. Tiempo medio de procedimiento fue de 79,73 minutos. La fibrilación auricular se correlacionó con menor TP ( $p < 0,05$ ), no se detectaron otros factores que influyeran de forma significativa en el TP. Hay diferencias significativas en el tiempo de duración del procedimiento según la etiología: más tiempo en el ictus indeterminado y en la disección que en el embólico. No se encontraron diferencias significativas en función del vaso ocluido, lateralidad o recanalización (TICI). Encontramos correlación entre el TP, mejoría de NIHSS y Rankin < 2 a 90d. Cuanto menos tiempo de procedimiento más diferencia en la NIHSS. Cuanto más tiempo de procedimiento Rankin más alto a los 3 meses Hemorragia en TC control (8,3% pacientes) fue más frecuente en los pacientes con mayor TP (media de 107,5 minutos) ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** La menor duración del procedimiento de la trombectomía mecánica en nuestra serie se relacionó con mejoría funcional a corto y largo plazo. La identificación de factores de influencia resulta de especial interés por este motivo. La existencia de FA y la etiología cardioembólica del ictus se asocian con menores TP

## Enfermedades cerebrovasculares III

### COSTES DURANTE EL PRIMER AÑO DEL ICTUS EN ESPAÑA

J. Álvarez Sabín<sup>1</sup>, J. Masjuán Vallejo<sup>2</sup>, N. González Rojas<sup>3</sup>, J. Oliva Moreno<sup>4</sup>, J. Mar Medina<sup>5</sup>, C. Torres González<sup>6</sup>, J. Gállego Culleré<sup>7</sup>, E. Palacio Portilla<sup>8</sup>, J.I. López Gastón<sup>9</sup>, M.T. Martínez Zabaleta<sup>10</sup>, V. Parkhucic<sup>11</sup>, E. Santamarina Pérez<sup>1</sup> y M. Quintana Luque<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Vall d'Hebron. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal. <sup>3</sup>Pharmacoeconomics-Market Access. Boehringer Ingelheim España S.A. <sup>4</sup>Facultad de Ciencias Jurídicas y Sociales de Toledo. Análisis Económico y Finanzas. Universidad de Castilla-La Mancha. <sup>5</sup>Unidad de Gestión Sanitaria. Hospital Alto Deba. <sup>6</sup>Pharmacoeconomics & Outcomes Research Iberia. <sup>7</sup>Unidad de Ictus. Clínica Universitaria de Navarra. <sup>8</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. <sup>9</sup>Unidad de Ictus. Hospital Universitario Miguel Servet. <sup>10</sup>Unidad de Ictus. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea. <sup>11</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe.

**Objetivos:** Conocer los costes reales, completos y actuales del ictus durante el primer año en España.

**Material y métodos:** CONOCES es un estudio epidemiológico, observacional, naturalístico, prospectivo y multicéntrico (16 hospitales de 16 CCAA) de costes de la enfermedad en pacientes con un primer ictus establecido (IC e HIC) ingresados en una Unidad Ictus. Recoge todo el consumo de recursos asociados al ictus: costes directos sanitarios (intra y extrahospitalarios), no sanitarios o sociales (cuidados formales e informales) e indirectos (pérdida de productividad por morbilidad) durante el primer año.

**Resultados:** 321 pacientes: 291 (91%) IC y 30 (9%) HIC; 160 con FANV. Edad media  $72,12 \pm 13,19$  años; 55% varones; NIH basal  $9,11 \pm 6,79$ . EM hospitalaria  $10,47 \pm 7,79$  días. Al año: pérdidas seguimiento 15 (4,7%), mortalidad intra-extrahospitalaria 56 (17,4%), discapacidad moderada-importante 29%. Coste total al año: 27.711€. Costes directos sanitarios 8.491€ (30,64%), directos no sanitarios 18.643€ (67,28%) e indirectos 576€ (2,08%). El 68,8% de

los costes directos sanitarios son gastos intrahospitalarios y de estos la estancia hospitalaria representa el 70,66%. El 89,53% de los costes directos no sanitarios corresponden a cuidados informales. Los costes de las HIC son superiores a los del IC (28.895€ vs 27.596€). Al comparar los costes de ictus con/sin FANV, son más elevados en los primeros pero sin alcanzar significación estadística, con excepción de los cuidados formales ( $p = 0,004$ ).

**Conclusiones:** El consumo de recursos sanitarios y sociales es muy importante durante el primer año del ictus (27.711€). Más de las 2/3 partes son costes sociales, principalmente cuidados no profesionales (informales).

## PRONÓSTICO FUNCIONAL A LARGO PLAZO TRAS TROMBECTOMÍA EN ICTUS ISQUÉMICO

P. Cardona Portela<sup>1</sup>, H. Quesada García<sup>1</sup>, L.M. Cano Sánchez<sup>1</sup>, B. Lara Rodríguez<sup>1</sup>, S. Besora<sup>1</sup>, A. Assialioui<sup>1</sup>, P. Mora<sup>1</sup>, M.A. de Miquel<sup>2</sup>, L. Aja<sup>3</sup>, A. Martínez<sup>4</sup>, A. Escrig<sup>5</sup> y F. Rubio Borrego<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología; <sup>3</sup>Servicio de Neuroradiología. Hospital Universitari de Bellvitge. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Viladecans. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Parc Sanitari Sant Joan de Déu.

**Objetivos:** La trombectomía en los ictus isquémicos mediante stent-retrievers consigue una recanalización casi completa de oclusiones vasculares en hasta un 80% de las ocasiones, asociado a una recuperación funcional importante a los 3 meses con escasa tasa de complicaciones. Se desconoce su pronóstico funcional y mortalidad más allá de los 3 meses.

**Material y métodos:** Realizamos un análisis prospectivo de pacientes con ictus isquémico de territorio anterior tratados con trombectomía en nuestro centro entre mayo 2010-mayo 2012. Analizamos la tasa de recanalización, complicaciones y valoración de situación funcional en escala de Rankin a los 3, 6 y 12 meses.

**Resultados:** Fueron analizados 158 pacientes tratados mediante neurointervencionismo. La media de edad fue de  $67 \pm 12$  y NIH inicial de 16 (5-26). Se consiguió recanalización TICI 2b-3 en el 76%. La recuperación funcional en escala de Rankin modificada (0-2) se produjo en el 48% de los casos al tercer mes, el 52% al sexto mes y 57% al año. En un 30% de los casos se produjo algún cambio tras el tercer mes en la situación funcional (19% en 6 meses/11% en 1 año), pero sólo en 4 pacientes la reducción fue en más de un punto. La mortalidad tras los 3 meses fue del 2%. En ningún caso se presentaron complicaciones diferidas asociadas al intervencionismo y sólo hubo una recurrencia ictal.

**Conclusiones:** Los cambios en la situación funcional (mRankin) tras el tercer mes de la trombectomía son escasos al igual que la tasa de mortalidad. La recurrencia de ictus o complicaciones postintervencionismos son prácticamente nulas.

## CARACTERÍSTICAS Y PREDICTORES DE RECURRENCIA DE LOS ATAQUES ISQUÉMICOS TRANSITORIOS DE TERRITORIO VERTEBROBASILAR. DATOS DEL ESTUDIO PROMAPA

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

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital San Pedro de

Alcántara. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Son Dureta. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Parc Taulí. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Basurto. <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Jerez de la Frontera. <sup>8</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. <sup>9</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. <sup>10</sup>Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal. <sup>11</sup>Servicio de Neurología. Hospital del Mar. <sup>12</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. <sup>13</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. <sup>14</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge. <sup>15</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. <sup>16</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>17</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. <sup>18</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Sagrat Cor. <sup>19</sup>Servicio de Neurología. Hospital del Meixoeiro. <sup>20</sup>Servicio de Neurología. Hospital Dr. Negrín. <sup>21</sup>Servicio de Neurología. Hospital Virgen Macarena.

**Objetivos:** Numerosas guías sugieren la mayor gravedad de los ictus ubicados en territorio vertebrobasilar. Sin embargo, existen muy pocos estudios centrados en los ictus transitorios de esta topografía. Nos proponemos establecer las características específicas y las variables asociadas al riesgo de recurrencia de estos pacientes.

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

**Resultados:** Se incluyeron finalmente a 1137 pacientes (90,6%). 136 (12,0%) pacientes tuvieron un AIT de TVB. El riesgo de recurrencia de ictus a los 7, 90 y 365 días no difirió entre los AITs de territorio anterior (TA) y los de TVB. Los pacientes con AIT de TVB fueron más jóvenes ( $64,5 [10,9]$  vs  $71,1 [11,9]$  años;  $p = 0,003$ ), tuvieron menos sintomatología motora (24,3% vs 51,5%;  $p < 0,001$ ) y tuvieron menos episodios múltiples (24,3% vs 51,5%). El riesgo de recurrencia de ictus entre los AIT de TVB fue significativamente mayor entre los pacientes con episodios múltiples (3,6 vs 18,8%;  $p = 0,013$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes con AIT de TVB no tienen un riesgo más elevado de recurrencia de ictus similar a los de TA. La principal variable predictora es presentación en forma de episodios múltiples.

## DOMINANCIA DE LA ARTERIA CEREBRAL POSTERIOR EN LA FASE AGUDA DEL ICTUS: INDICADOR DE TEJIDO EN RIESGO

M. Hernández Pérez<sup>1</sup>, N. Pérez de la Ossa Herrero<sup>1</sup>, A. Massuet<sup>2</sup>, R. Díaz<sup>2</sup>, M. Millán<sup>1</sup>, M. Gomis<sup>1</sup>, E. López-Cancio<sup>1</sup>, L. Dorado<sup>1</sup>, M. Almendrote<sup>1</sup>, P. García Bermejo<sup>1</sup>, P. Puyalto<sup>3</sup>, A. Dávalos<sup>1</sup> y J. Munuera<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>IDI Unitat RM Badalona; <sup>3</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

**Objetivos:** La dominancia de la arteria cerebral posterior (DomACP) en el ictus agudo se ha relacionado con mejor colateralidad leptomenínea y mejor pronóstico funcional a los 6 meses. Estudiamos su asociación con el volumen de la penumbra isquémica.

**Material y métodos:** Se incluyeron sujetos de nuestro registro prospectivo de pacientes con ictus de < 12h con oclusión de M1 o TICA seleccionados con RM multimodal previa a tratamiento. Se definió DomACP como mayor longitud de la ACP ipsilateral a la oclusión y visualización de segmento P4. El signo fue valorado por dos investigadores independientes cegados a datos clínicos ( $\kappa = 0,65$ ). Se relacionó la DomACP con el volumen de tejido en penumbra ( $T_{max} > 6s$ ) y de lesión final (TC24h).

**Resultados:** Se incluyeron 69 pacientes (67 años, 45% varones); 36 (52%) presentaron DomACP. No se encontraron diferencias significativas en las características basales entre los grupos con o sin DomACP, excepto menor NIHSS basal en el grupo con DomACP (15 vs 19;  $p = 0,027$ ). Los pacientes con DomACP presentaron menor volumen afectado en Tmax > 6 seg (56 ml vs 79 ml;  $p = 0,04$ ), menor volumen en TC24h (48 ml vs 111 ml;  $p = 0,013$ ) y mayor tasa de mejoría neurológica dramática (40% vs 15%;  $p = 0,027$ ). En el análisis multivariado, la DomACP mostró una tendencia hacia menor volumen de lesión Tmax > 6s (B -15,13, IC [-33, 3]) y se asoció de forma independiente con menor volumen de lesión final (B -56,53, IC [-93,-19]).

**Conclusiones:** La presencia de DomACP es un marcador de menor tejido en riesgo y menor volumen de lesión final.

### LA COLATERALIDAD EN LA ANGIO-TC COMO PREDICTOR DE EVOLUCIÓN EN PACIENTES CON ICTUS TRATADOS MEDIANTE NEUROINTERVENCIONISMO

S. Trillo Senin<sup>1</sup>, G. Zapata Wainberg<sup>1</sup>, S. Bashir Viturro<sup>1</sup>, A. Ximénez-Carrillo Rico<sup>1</sup>, A. Barbosa del Olmo<sup>2</sup> y J. Vivancos Mora<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitario La Princesa.

**Objetivos:** La circulación colateral (CC) es de gran importancia en el ictus isquémico agudo (IIA). Nos proponemos evaluar la relación entre la CC en TC-multiparamétrico en pacientes con IIA tratados mediante neurointervencionismo vascular (NIV) y su evolución.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo con recogida prospectiva de datos de pacientes consecutivos con IIA en territorio de circulación anterior tratados mediante NIV, en nuestro centro. Se evaluaron las imágenes previas al tratamiento (de forma ciega a los datos clínicos) midiendo la lesión según la escala ASPECTS en el mapa de volumen del TC-perfusión (ASPECTS-CBV), la fracción de territorios vasculares/territorios en riesgo (mismatch, [MM]) y la colateralidad en angio-TC (CAnTC) mediante reconstrucción de los mapas de máxima intensidad de proyección (MIP) puntuándola por la escala de Christoforidis. Se correlacionaron estas variables con la escala de Rankin modificada a los 3 meses (mRS3m) por el método de Pearson.

**Resultados:** 31 pacientes. Media de edad: 65,32 (DE: 14,64) años. Mujeres 51,6%. TICI pretratamiento < 2a: 96,7%. TICI postratamiento ≥ 2b: 93,6%. Media de NIHSS pretratamiento 16,73. Media de NIHSS a 7 días 4,97. Se encontró una correlación directa y significativa entre la escasa CAnTC y una mayor puntuación entre la mRS3m ( $r = 0,47$ ;  $p = 0,048$ ). No se encontró correlación significativa entre MM y ASPECTS-CBV con la mRS3m ( $r = -0,272$  [ $p = 0,27$ ] y  $-0,254$  [ $p = 0,3$ ], respectivamente).

**Conclusiones:** La CC en mapas MIP puede relacionarse con la evolución en pacientes con IIA de circulación anterior tratados mediante NIV y tener valor pronóstico, por lo que debería considerarse en el proceso de selección de los candidatos a este tratamiento.

### VALOR PRONÓSTICO DE LA DESHIDRATACIÓN EN LA FASE AGUDA DEL ICTUS

E. Cortés Vicente<sup>1</sup>, R. Delgado Mederos<sup>1</sup>, J.M. Díaz Gómez<sup>2</sup> y J. Martí Fàbregas<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Servicio de Nefrología. Fundació Puigvert-IUNA.

**Objetivos:** Presentamos un estudio prospectivo para conocer la frecuencia de deshidratación (DSH) en los pacientes con ictus durante la fase aguda y su valor pronóstico vital y funcional.

**Material y métodos:** Estudio observacional, prospectivo, unicéntrico, de pacientes consecutivos con ictus isquémico o hemorrági-

co. Criterios de inclusión: Puntuación Rankin (mRS) previa ≤ 2 y < 72 horas de evolución. Hemos recogido datos demográficos (edad, sexo), clínicos (tipo de ictus, gravedad del déficit neurológico (escala NIHSS), datos analíticos (ratio urea/creatinina basal y control), y funcionales (mRS previo, al alta). Se definió pronóstico favorable como puntuación ≤ 2 en mRS y DSH como ratio urea/creatinina > 80. Estadística: análisis bivariante y regresión logística (variable dependiente: pronóstico favorable).

**Resultados:** Se incluyeron 147 pacientes, con edad media de 72 ± 12,6 años, el 55% eran hombres. El 74,8% sufrió un ictus isquémico y el 25,2% hemorrágico. La mediana de NIHSS en el momento del ingreso fue 5 (rango intercuartil 2-14) y los pacientes ingresaron 9,4 ± 13,3 horas después del inicio de los síntomas. El 8,8% de los pacientes presentaron DSH durante el ingreso. Las variables asociadas al pronóstico favorable fueron: menor puntuación NIHSS ( $p \leq 0,0001$ ), ausencia de DSH ( $p = 0,019$ ), observándose una tendencia en Rankin previo ≤ 2 ( $p = 0,19$ ) y menor edad ( $p = 0,06$ ). Las variables predictoras en el análisis de regresión logística fueron NIHSS (OR 0,84, IC95% 0,78-0,89,  $p < 0,0001$ ) y DSH (OR 0,16, IC95% 0,038-0,069,  $p = 0,015$ ).

**Conclusiones:** El 8,8% de los pacientes con ictus agudo presentaron deshidratación durante el ingreso. La presencia de deshidratación disminuye la probabilidad de un buen pronóstico funcional.

### EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO EN PACIENTES CON ICTUS TRATADOS CON RTPA INTRAVENOSO

I. Bragado Trigo, J.C. Portilla Cuenca, F. López Espuela, R.M. Romero Sevilla, J.A. Fermín Marrero, M.I. Redondo Peñas, A.M. Falcón García, G. Gámez-Leyva Hernández, A. Serrano Cabrera, P.E. Jiménez Caballero, M. Gómez Gutiérrez e I. Casado Naranjo

Servicio de Neurología. Hospital San Pedro de Alcántara.

**Objetivos:** La mayoría de los estudios ha evaluado a corto plazo el impacto de la trombolisis intravenosa (TIV) sobre la evolución de los pacientes con un ictus isquémico. Analizamos la mortalidad y la situación funcional de estos pacientes a 12 meses y a 3 años.

**Material y métodos:** Estudio observacional de pacientes registrados en nuestra Unidad de Ictus que recibieron tratamiento con rtPA. Se determinó la situación funcional (escala de Rankin) a 90 días, al año y a los 3 años mediante entrevista estandarizada telefónica. Se establecieron los factores asociados al mal pronóstico funcional (Rankin 3-6).

**Resultados:** N: 179. A los 3 meses, el 50,3% de los pacientes se encontraba en una situación funcional favorable (Rankin ≤ 2), manteniéndose estable este porcentaje al año (50,4%) y disminuyendo a los 3 años al 42,4%. En relación a la mortalidad, fallecieron un 15,6% a los 90 días, un 22,10% al año y un 28,80% a los 3 años. El factor de mayor impacto asociado con mal pronóstico funcional a los 3 años fue la situación de dependencia a los 3 meses (OR 6,45. IC95%: 1,57-26,4), seguido de la gravedad del ictus al ingreso. En contraposición, la independencia a los 3 meses se reveló como factor de buen pronóstico (OR 0,03. IC95%: 0,06-0,16).

**Conclusiones:** A los 3 años del tratamiento con TIV, alrededor del 40% de los pacientes tiene una situación funcional de independencia y menos del 30% ha fallecido. La dependencia a los 3 meses se asocia a mala situación funcional a los 3 años.

### EXPANSIÓN DE LA POBLACIÓN NK KNG2C+ EN PACIENTES SEROPOSITIVOS PARA CITOMEGALOVIRUS CON PLACAS CAROTÍDEAS DE ALTO RIESGO

J.E. Martínez Rodríguez<sup>1</sup>, J. Munné Collado<sup>2</sup>, R. Rasal Soteras<sup>1</sup>, E. Cuadrado Godia<sup>1</sup>, L. Roig Santamaría<sup>3</sup>, A. Ois Santiago<sup>1</sup>, A. Muntasell<sup>4</sup>, T. Baró Tomás<sup>2</sup>, F. Alameda Quittlet<sup>2</sup>, J. Roquer González<sup>1</sup> y M. López-Botet<sup>4</sup>



<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Patología; <sup>3</sup>Servicio de Cirugía Vascular. Hospital del Mar. <sup>4</sup>Inmunología. Universitat Pompeu Fabra.

**Objetivos:** El citomegalovirus humano (CMV), un patógeno involucrado en el desarrollo y progresión de la arteriosclerosis, puede promover en sangre periférica una expansión persistente de células natural killer (NK) que expresan el receptor CD94/NKG2C. El estudio evaluó si la reconfiguración del compartimento NK por CMV está relacionada con placas carotídeas de alto riesgo.

**Material y métodos:** La expresión de receptores NK (LILRB1, NK-G2A, NKG2C y KIRs) se evaluó en sangre periférica de 40 pacientes CMV+ con placas carotídeas, 15 ictus no aterosclerótico y 11 controles. Se consideraron placas de alto riesgo (n = 16) aquellas con una estenosis > 50% con síntomas neurológicos ipsilaterales en los 180 días previos.

**Resultados:** Pacientes con placas de alto riesgo, en comparación con el grupo de bajo riesgo, presentaban un mayor porcentaje de células NK NKG2C+ ( $29,5 \pm 22,4$  vs  $16,3 \pm 13,2$ ,  $p = 0,026$ ; OR 1,053, IC95% 1,002-1,106,  $p = 0,042$ ), así como una menor proporción de células NK NKG2A+ ( $31,7 \pm 17,8$  vs  $41,8 \pm 15,8$ ,  $p = 0,072$ ). El % de células NKG2C+ en placas de alto riesgo se correlacionó inversamente con el cociente CD4+/CD8+ (R -0,629,  $p = 0,009$ ) y directamente con los niveles de PCR (R 0,591,  $p = 0,012$ ), consistente con una mayor inflamación sistémica subclínica. El infiltrado de linfocitos T en la subíntima, evaluado en 27 muestras de endarterectomía, se asoció con cambios en el inmunofenotipo de células NK y T en sangre periférica.

**Conclusiones:** Pacientes CMV+ con arteriosclerosis carotídea y proporciones elevadas de células NK NKG2C+ pueden presentar una evolución clínica más grave.

## RIESGO CARDIOVASCULAR EN LOS ICTUS ATROSCLERÓTICOS

A. Ois Santiago, E. Cuadrado Godia, E. Giralte, J. Jiménez Conde, A. Rodríguez Campello, E. Muño, I. Nalvalpotro Gómez y J. Roquer González

*Servicio de Neurología. Hospital del Mar.*

**Objetivos:** No está claramente establecido que sufrir un ictus isquémico sea un equivalente de alto riesgo cardiovascular (> 2% anual). Estudios recientes sí que consideran los ictus ateroscleróticos como equivalentes de alto riesgo. Nuestro objetivo fue analizar en una cohorte de ictus ateroscleróticos el riesgo de presentar nuevos eventos vasculares (NEV) y los factores predictivos asociados.

**Material y métodos:** De la cohorte de pacientes diagnosticados de ictus isquémicos entre los años 2005 y 2010 en nuestro centro seleccionamos los pacientes con etiología aterotrombótica (excluimos 24 fallecidos en el primer mes). Se registró la presencia de un NEV posterior al primer mes usando las definiciones del registro REACH. El periodo de seguimiento fue hasta el año 2013. Se analizaron la edad, factores de riesgo cardiovascular (FR), localización y severidad de la aterosclerosis sintomática (carotídea, intracraneal y vertebrobasilar) y la carga aterosclerótica (CA): presencia de más de tres FR (1 punto) más el número de antecedentes de enfermedad vascular (de 2 a 4 puntos).

**Resultados:** Se analizaron un total de 251 pacientes. El seguimiento medio fue de  $32,7 \pm 23,2$  meses. 101 pacientes (40,2% 14,2%/año) presentaron un NEV [cerebrovascular = 52 (20,7%), periféricos = 11 (4,4%), cardíacos = 38 (15,1%)]. Los factores asociados con NEV fueron: Insuficiencia cardíaca ( $p = 0,001$ ), CA ( $p < 0,001$ ) y localización en carótida de la aterosclerosis ( $p = 0,056$ ). El análisis multivariado únicamente mostró una asociación con la CA ( $p = 0,01$ ; OR: 1,6).

**Conclusiones:** Se confirma el alto riesgo cardiovascular de los pacientes que han sufrido un ictus aterosclerótico. Una mayor puntuación de CA fue el único factor predictivo asociado.

## IMPLICACIÓN DE LAS CIFRAS DE PRESIÓN ARTERIAL EN EL PROCESO DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES CON UN ATAQUE ISQUÉMICO TRANSITORIO. DATOS DEL ESTUDIO PROMAPA

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

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital San Pedro de Alcántara. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Son Dureta. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Jerez de la Frontera. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Parc Tauli. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Basurto. <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. <sup>8</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. <sup>9</sup>Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal. <sup>10</sup>Servicio de Neurología. Hospital del Mar. <sup>11</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. <sup>12</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. <sup>13</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge. <sup>14</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. <sup>15</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>16</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. <sup>17</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Sagrat Cor. <sup>18</sup>Servicio de Neurología. Hospital do Meixoeiro. <sup>19</sup>Servicio de Neurología. Hospital Dr. Negrín. <sup>20</sup>Servicio de Neurología. Complejo Asistencial Universitario de Burgos.

**Objetivos:** Nos proponemos estudiar la asociación entre la presión arterial (PA) y la etiología así como la recurrencia precoz (dentro de la primera semana de seguimiento) y tardía (al año).

**Material y métodos:** Entre abril de 2008 y diciembre de 2009 se reclutaron 1255 pacientes con el diagnóstico de AIT (duración < 24 horas). Se excluyeron a los pacientes sin determinaciones de PA < 24 horas tras el inicio de los síntomas. Se registraron variables clínicas, PA y etiológicas. Se realizó un seguimiento presencial a los 7 y 90 días, y anual centralizado.

**Resultados:** Se incluyeron finalmente a 1047 pacientes (83,4%). La media de PA sistólica (PAS) y diastólica (PAD) fue 152,6 (29,2) mmHg y 82,0 (14,9) mmHg. La media PAS fue significativamente más elevada entre las mujeres (155,1 [29,4] vs 150,9 [29,6];  $p = 0,023$ ), los pacientes con HTA previa (157,8 [29,6] vs 143,8 [26,8];  $p < 0,001$ ), diabetes mellitus (157,9 [30,2] vs 150,8 [28,8] mmHg,  $p = 0,001$ ) así como los pacientes con lesiones isquémicas crónicas en la TC craneal. La PAD media fue mayor entre los HTA (83,3 [15,1] vs 79,9 [14,3];  $p < 0,001$ ). Tanto la media de PAS como la de PAD varió entre los subtipos de ictus. Fue mayor en los sujetos de etiología lacunar (154,8 [31,6] y 85,0 [14,6] mmHg). No hubo asociación con el riesgo de recurrencia precoz y tardía.

**Conclusiones:** La cifras de PAS y PAD determinada en el momento de la evaluación del paciente con AIT no tiene implicaciones pronósticas pero sí se correlaciona con los diferentes subtipos etiológicos.

## FIABILIDAD DIAGNÓSTICA DEL ECOCARDIOGRAMA TRANSTORÁCICO PARA EL DIAGNÓSTICO DE ATEROMATOSIS AÓRTICA COMPLICADA EN EL ICTUS ISQUÉMICO AGUDO

L. Seró Ballesteros<sup>1</sup>, J. Pagola<sup>1</sup>, T. González-Alujas<sup>2</sup>, M. Ribó<sup>1</sup>, M. Rubiera<sup>1</sup>, A. Flores<sup>1</sup>, D. Rodríguez-Luna<sup>1</sup>, M.A. Muchada<sup>1</sup>, J. Álvarez Sabín<sup>1</sup>, A. Evangelista<sup>2</sup> y C. Molina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** La ateromatosis aórtica complicada (Aacomp) puede ser la causa del ictus indeterminado en el 20% de los pacientes. Se describe la utilidad del ecocardiograma transtorácico (Eco TT) para su diagnóstico.

**Material y métodos:** Se estudiaron pacientes con ictus isquémico indeterminado mediante Eco TT, realizado por un neurólogo entrenado. Se seleccionaron las imágenes > 4 mm en cayado aórtico. Se definieron criterios de posible Aacomp: imagen visible en 2 planos y en todo el ciclo cardíaco. Se realizó un ETE o TC aórtico ciego al resultado del Eco TT y se determinó la sensibilidad (S) y especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) de los criterios. Se compararon las características clínicas entre los pacientes con y sin Aacomp. Se realizó un seguimiento del tamaño de la Aacomp.

**Resultados:** Se estudiaron a 373 pacientes de los que 78 (21%) presentaron sospecha de Aacomp. A 40 pacientes se les realizó ETE (72%) o TC aórtico (28%), demostrando una S del 95,2% y una E 64% de manera global. Tras aplicar los criterios la S fue del 94% y la E aumentó al 82%. El VPP fue del 83,3% y el VPN del 93,3%. Hubo diferencias significativas en la edad (Aacomp, 73 a vs No Aacomp, 67a) ( $p = 0,016$ ) y en el antecedente de ictus previo (31% vs 6%) ( $p = 0,08$ ). En el seguimiento, el 50% de los pacientes presentó una reducción del tamaño de la placa.

**Conclusiones:** El Ecoscan demostró ser una herramienta útil tanto para la selección de pacientes con ateromatosis aórtica como en su seguimiento tras tratamiento.

## ¿LA INTRODUCCIÓN DE UNA VÍA CLÍNICA AFECTA A LA EVOLUCIÓN DEL INFARTO CEREBRAL SEGÚN EL SEXO?

J. Fernández Domínguez<sup>1</sup>, P. Martínez Sánchez<sup>2</sup>, B. Fuentes Gimeno<sup>3</sup> y E. Díez Tejedor<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Centro Médico de Asturias. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Complejo Universitario La Paz.

**Objetivos:** Múltiples estudios han mostrado que tras un ictus isquémico, las mujeres tienen peor evolución, medida con la escala de Rankin modificada (ERm). Las vías clínicas (VC) de atención aguda al ictus estandarizan el estudio, diagnóstico y tratamiento a los ingresados por dicha patología. Objetivo: estudiar cambios en la evolución (medido con la ERm) del ictus según el sexo tras la introducción de la VC en la Unidad de Ictus (UI).

**Material y métodos:** Estudio observacional antes-después de pacientes con infarto cerebral atendidos en una UI en los cuatro años antes (2003-2006) y los cuatro años después (2007-2010) de la implantación de la VC de ictus. Variables analizadas: datos demográficos, tratamientos, pruebas diagnósticas realizadas, gravedad al ingreso (escala canadiense-EC) y evolución al alta (ERm) según el sexo antes y después de la implantación de la VC.

**Resultados:** 2.208 pacientes, 47,6% previo a la VC. En ambos grupos las mujeres eran significativamente mayores y presentaban con mayor frecuencia FA, mientras que los varones presentaban más cardiopatía isquémica y tabaquismo. El uso de fibrinólisis intravenosa fue similar en ambos grupos. El análisis multivariante mostró que el sexo femenino se asociaba de manera independiente

a una peor evolución ( $ERm \geq 2$ ) (OR 1,610; 1,117-2,532,  $p = 0,011$ ) tras ajustar datos demográficos, factores de riesgo vascular, gravedad y subtipo de ictus y complicaciones. Estas diferencias según el sexo desaparecieron tras la implantación de la VC.

**Conclusiones:** La estandarización del manejo del ictus mediante la implantación de una VC podría beneficiar especialmente al sexo femenino, que deja de ser un factor asociado a peor evolución.

## CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN PACIENTES CON Y SIN FA DURANTE EL PRIMER AÑO TRAS UN ICTUS (ESTUDIO CONOCES)

J. Álvarez Sabín<sup>1</sup>, J. Masjuán Vallejo<sup>2</sup>, N. González Rojas<sup>3</sup>, J. Oliva Moreno<sup>4</sup>, J. Mar Medina<sup>5</sup>, C. Torres González<sup>6</sup>, J. Gállego Culleré<sup>7</sup>, E. Palacio Portilla<sup>8</sup>, J.I. López Gastón<sup>9</sup>, M.T. Martínez Zabaleta<sup>10</sup>, V. Parkhucic<sup>11</sup>, E. Santamarina Pérez<sup>1</sup> y M. Quintana Luque<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Vall d'Hebron. <sup>2</sup>Unidad de Ictus. Hospital Ramón y Cajal. <sup>3</sup>Pharmacoeconomics-Market Access. Boehringer Ingelheim España S.A. <sup>4</sup>Facultad de Ciencias Jurídicas y Sociales de Toledo. Análisis Económico y Finanzas. Universidad de Castilla-La Mancha. <sup>5</sup>Unidad de Gestión Sanitaria. Hospital Alto Deba. <sup>6</sup>Pharmacoeconomics & Outcomes Research Iberia. <sup>7</sup>Unidad de Ictus. Clínica Universitaria de Navarra. <sup>8</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. <sup>9</sup>Unidad de Ictus. Hospital Universitario Miguel Servet. <sup>10</sup>Unidad de Ictus. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea. <sup>11</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe.

**Objetivos:** Analizar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en pacientes con y sin FA tras padecer un ictus.

**Material y métodos:** CONOCES es un estudio observacional, naturalístico, prospectivo y multicéntrico que incluyó 16 hospitales con Unidad de Ictus de 16 CCAA. Se registró la CVRS, cuestionario EQ-5D-escala EVA, durante el ingreso, a los tres meses y al año tras padecer un ictus mediante entrevistas directas con el paciente.

**Resultados:** 321 pacientes reclutados, 160 con FA y 161 sin FA. Completaron la EQ-5D 274, 261 y 236 pacientes y la escala EVA 249, 251 y 234 durante el ingreso, a los tres meses y al año respectivamente. Las puntuaciones medias de la tarifa social de la EQ-5D, fueron 0,57, 0,62, 0,65, con diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,026$ ) según ausencia o presencia de FA al ingreso y al año y sin diferencias entre visitas ( $p = 0,112$ ). Al ajustar por edad, la FA dejó de ser significativa ( $p = 0,099$ ). Las puntuaciones medias de la escala EVA fueron 45,81, 44,15, 45,74, ni la FA ( $p = 0,369$ ), ni el tiempo ( $p = 0,613$ ) mostraron diferencias significativas.

**Conclusiones:** El ictus tiene un impacto directo sobre la CVRS del paciente, no observándose una mejora tras un año post-episodio. Ni la edad, ni la FA son predictores de la CVRS media de los pacientes con ictus, según el cuestionario EQ-5D-escala EVA.

## ¿CÓMO REDUCIR EL TIEMPO PUERTA-AGUJA? FACTORES ASOCIADOS AL RETRASO EN LA ADMINISTRACIÓN DEL TRATAMIENTO TROMBOLÍTICO INTRAVENOSO EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO AGUDO

G. Lucente, A. Garrido Pla, S. Presas Rodríguez, N. Pérez de la Ossa Herrero, L. Dorado Boix, M. Gomis Cortina, E. López-Cancio Martínez, M. Hernández Pérez, M. Millán Torné y A. Dávalos Errando

Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

**Objetivos:** La eficacia del tratamiento trombolítico en el ictus isquémico depende del tiempo transcurrido desde el inicio de los

síntomas. Así, la reducción del tiempo puerta-aguja (Tp-a) es un indicador crucial de calidad asistencial. Nuestro objetivo fue identificar los factores asociados a un mayor Tp-a en una cohorte hospitalaria para implementar acciones de mejora.

**Material y métodos:** Registro prospectivo de pacientes tratados con tPAiv en < 4,5 horas desde el inicio del ictus entre 2005 y 2013. Se analizó el efecto independiente de factores clínicos y organizativos sobre el Tp-a mediante regresión lineal.

**Resultados:** Se incluyeron 522 pacientes consecutivos (edad 70 años, mediana NIHSS 13). Se observó una reducción progresiva del Tp-a durante el período de estudio, con una mediana en los últimos 4 años de 45min [35-60]. El preaviso extrahospitalario al equipo receptor se asoció a un menor Tp-a (47 min vs 60 min,  $p < 0,001$ ). No se observaron diferencias en el día de la semana u horario diurno/nocturno. La edad > 80 años ( $p = 0,049$ ), antecedente de diabetes mellitus ( $p = 0,01$ ), discapacidad previa (mRS > 1) ( $p = 0,036$ ), tratamiento anticoagulante ( $p = 0,001$ ) y mayores niveles de glicemia pre-bolus ( $p = 0,04$ ) se asociaron a un mayor Tp-a. En el análisis multivariado, el tratamiento con dicumarínicos (B 15.6), la glicemia pre-bolus (B 0.07) y la ausencia de preaviso hospitalario (B 7.76) se asociaron de forma independiente al retraso en el Tp-a.

**Conclusiones:** El preaviso extrahospitalario, la determinación del INR mediante el uso de dispositivos de diagnóstico inmediato y el rápido manejo de la glicemia basal podrían reducir el Tp-a del tratamiento trombolítico en pacientes con ictus agudo.

## ARRITMIAS CARDIACAS EN LA UNIDAD DE ICTUS. ANÁLISIS DE LOS DATOS DE LA MONITORIZACIÓN TELEMÉTRICA

S. Fernández Menéndez<sup>1</sup>, R. García Santiago<sup>1</sup>, A. Vega Primo<sup>2</sup>, M.D.C. Riveira Rodríguez<sup>1</sup>, Tejada J. García<sup>1</sup>, N. González Nafria<sup>1</sup>, A. Galiana Ivars<sup>1</sup>, L. Redondo Robles<sup>1</sup> y F. Fernández López<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Cardiología. Complejo Asistencial Universitario de León.

**Objetivos:** Los estudios dirigidos a evaluar la incidencia, el perfil clínico y los factores relacionados con las arritmias cardíacas asociadas a los eventos cerebrovasculares son escasos. Estudio observacional para determinar las características de las arritmias detectadas durante la monitorización cardíaca en la Unidad de Ictus (UI).

**Material y métodos:** Registro prospectivo de 132 pacientes consecutivos ingresados en la UI con monitorización telemétrica (48-72 horas). Clasificación de las arritmias: fibrilación auricular, arritmia ventricular (fibrilación ventricular, taquicardia ventricular sostenida y no sostenida, extrasistolia ventricular compleja), arritmia supraventricular (taquicardia supraventricular, actividad ectópica supraventricular frecuente); y pausa sinusal > 3 segundos o caída de frecuencia cardíaca a < 30 lpm durante > 30 segundos (disfunción sinusal, bloqueo o fibrilación auricular lenta). Se analizaron los tipos de arritmia, tiempos de aparición y factores predictivos relacionados (variables clínicas, de neuroimagen y cardiológicas).

**Resultados:** Se registraron un 9.8% de arritmias ventriculares, un 25% de arritmias supraventriculares y un 5.3% de pausas sinusales. La presencia de arritmias se relacionaba significativamente con la edad ( $p < 0,001$ ), la hiperglucemia ( $p = 0,004$ ), la severidad del déficit neurológico según escala NIH ( $p = 0,038$ ) y el tamaño de la lesión ( $p < 0,001$ ). El riesgo de arritmias era más elevado en las primeras 48 horas (42% en periodos de 0-24 y 24-48 horas y; 26% en 48-72 horas). En un 6% de pacientes la arritmia tuvo consecuencias terapéuticas.

**Conclusiones:** La monitorización cardíaca en la UI permite detectar arritmias clínicamente relevantes. La edad, glucemia, gravedad del déficit y tamaño de la lesión se relacionan con su presentación.

## Enfermedades cerebrovasculares IV

### EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD Y LA EFICACIA DEL POTENCIAL TERAPÉUTICO DE LAS CÉLULAS MADRE DE TEJIDO ADIPOSO EN PENUMBRA ISQUÉMICA CEREBRAL

U.A. Gómez Pinedo<sup>1</sup>, G. León Espinosa<sup>1</sup>, C. Lendínez<sup>1</sup>, M.S. Benito Martín<sup>1</sup>, J. Matías-Guiu Antem<sup>2</sup>, F. Rascón Ramírez<sup>3</sup>, J. Matías-Guiu<sup>2</sup> y J.A. Barcia<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurociencias; <sup>2</sup>Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital Clínico San Carlos.

**Objetivos:** La isquemia cerebral (IC) es una diana atractiva para la terapia celular. Aunque se han utilizado deferentes tipos celulares en modelos animales, todos los estudios muestran resultados variables, el uso de células madre humanas derivadas de tejido adiposo (hADSc) han mostrado características favorables en el tratamiento de lesiones con sustrato inflamatorio, pero no existe experiencia en la aplicación intracerebral. El propósito es evaluar la seguridad y eficacia de la aplicación intracerebral de hADSc en animales inmunodeprimidos con IC (modelo CL3Fe).

**Material y métodos:** 30 ratones Nude divididos en tres grupos. Un grupo se inyectaron con hADSc ( $4 \times 10^4/\mu\text{l}$ ), bajo anestesia profunda y procedimientos estereotácticos, un segundo grupo recibió la misma concentración celular 48 h post lesión IC y un tercer grupo recibió solo IC. Se realizaron estudios de imagen de PET para seguimiento de las células implantadas. Inmunohistoquímica para el análisis histológico (sacrificio a 7 y 21 días) para evaluar su potencial terapéutico (HuNu, GFAP, IBA1, DCX, BrdU, CD31) y su potencial teratogénico.

**Resultados:** En los animales implantados con células no se observaron eventos adversos ni alteraciones de la expresión de c-Myc y telomerasa ni indicios de proliferación y diferenciación de las células implantadas. Se observó un incremento de capilares, incremento de BrdU+ y DCX+ en la SVZ ipsilateral y en la penumbra isquémica y además, modulación de los astrocitos y microglía.

**Conclusiones:** Las hADSc modulan la inflamación, promueve la neurogénesis endógena e incrementa la angiogénesis, sin encontrar proliferación o generación de tumores en el parénquima cerebral. Estos datos confirman la seguridad de la terapia celular con ADSc abriendo una ventana a la traslación clínica.

### INCREMENTO DE LA NEUROPROTECCIÓN POR OXALACETATO CON LA ADICIÓN DE GOT RECOMBINANTE EN LA ISQUEMIA CEREBRAL

M. Blanco González<sup>1</sup>, M. Rodríguez Yáñez<sup>1</sup>, S. Arias Rivas<sup>1</sup>, A. López-Ferreiro<sup>1</sup>, M. Santamaría-Cadavid<sup>1</sup>, E. Rodríguez-Castro<sup>1</sup>, M. Pardo-Parrado<sup>1</sup>, T. Sobrino<sup>1</sup>, D. Mirelman<sup>2</sup>, J. Castillo Sánchez<sup>1</sup> y F. Campos Pérez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Área de Neurovascular. Servicio de Neurología. Laboratorio de Investigación en Neurociencia Clínica. Hospital Clínico Universitario. <sup>2</sup>Department of Biological Chemistry. Weizmann Institute of Science.

**Objetivos:** El atrapamiento periférico de glutamato constituye una novedosa estrategia neuroprotectora para reducir el efecto neuroexcitotóxico del glutamato durante la isquemia cerebral. Nuestro objetivo es estudiar el efecto neuroprotector de la administración de la enzima transaminasa glutámico-oxalacética 1 recombinante (rGOT-1) combinada con oxalacetato en la isquemia cerebral.

**Material y métodos:** Realizamos un modelo de oclusión transitoria de la arteria cerebral media (MCAO) en 66 ratas (4 grupos: control, rGOT1, oxalacetato y rGOT1+oxalacetato). Analizamos el volumen del infarto por resonancia magnética antes de la adminis-



tración del tratamiento y a las 24 h y 7 días. Medimos glutamato cerebral in vivo por espectroscopia por resonancia durante la oclusión arterial (80 min) y la reperusión (180 min). Realizamos test funcionales en el momento basal y al día 7.

**Resultados:** La administración de rGOT1 induce una reducción de los niveles de glutamato en sangre y cerebro asociado a un menor volumen de infarto y menor déficit funcional ( $p < 0,05$ ). Este efecto neuroprotector fue mayor cuando se administró rGOT1 en combinación con oxalacetato, que no demostró efecto neuroprotector cuando se administró por separado.

**Conclusiones:** La administración de rGOT1 en combinación con oxalacetato potencia el efecto neuroprotector tras la isquemia cerebral.

## CARGA GENÉTICA ASOCIADA A FACTORES DE RIESGO VASCULAR Y SU CONTRIBUCIÓN EN LA EVOLUCIÓN FUNCIONAL DEL ICTUS

J. Jiménez Conde<sup>1</sup>, E. Giralt Steinhauer<sup>2</sup>, C. Soriano Tárraga<sup>1</sup>, M. Mola Caminal<sup>2</sup>, A. Rodríguez Campello<sup>2</sup>, A. Ois Santiago<sup>2</sup>, E. Cuadrado Godia<sup>2</sup>, E. Muñio<sup>1</sup>, I. Navalpotro<sup>1</sup>, A. Puig<sup>1</sup>, A. Gómez<sup>1</sup> y J. Roquer González<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neurología. Grupo de Investigación Neurovascular (NEUVAS);

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

**Objetivos:** Existe gran variabilidad interindividual en el pronóstico tras un ictus. Se cree relacionada con factores genéticos. Estudios de GWAs han identificado múltiples variantes genéticas asociadas a fenotipos intermedios del ictus como los factores de riesgo vascular (VRF). Evaluamos el posible efecto de la carga genética asociada a FRV sobre el pronóstico del ictus.

**Material y métodos:** Incluidos individuos caucásicos con ictus isquémicos indeterminados atendidos consecutivamente en nuestro centro, registrándose datos demográficos y FRV. Se identificaron 458 SNPs asociados en estudios de GWAs con FRV (HTA, DM, dislipemia, fibrilación auricular y cardiopatía isquémica). Tras pulir por grado de validación y por SNPs redundantes (desequilibrio de ligamiento) se obtuvo información genotípica in-silico de 135 SNPs. Se creó Score Genético (sgFRV) añadiendo un punto por alelo de riesgo presente. Se realizaron análisis univariados y multivariados de sgFRV con gravedad inicial (NIHSS) y Rankin a los 3 meses (RK3).

**Resultados:** De 288 individuos, de incluyeron 249 tras controles de calidad. En análisis univariado, sgVRF no se asoció a NIHSS inicial, pero sí con RK3 ( $p = 0,014$ ). En el modelo multivariado, ajustando por edad, sexo, NIHSS inicial, FRV y Rankin histórico la significación se mantuvo, aumentando incluso la intensidad de la asociación entre sgFRV y RK3 (Beta: 0,225;  $p = 1,47 \times 10^{-5}$ ).

**Conclusiones:** El acúmulo de variantes genéticas asociadas a FRV se asocia con el pronóstico a los 3 meses, independientemente del estado funcional previo y de la gravedad inicial del ictus. De confirmarse en próximos estudios, estos datos podrían ayudar a desarrollar estrategias que mejoren el pronóstico del ictus.

## EFFECTO DE LA ADMINISTRACIÓN DE CÉLULAS TRONCALES MESENQUIMALES EN INFARTO CEREBRAL SUBCORTICAL. MODELO EXPERIMENTAL EN RATA

L. Otero Ortega<sup>1</sup>, J. Ramos Cejudo<sup>1</sup>, M. Gutiérrez Fernández<sup>1</sup>, B. Rodríguez Frutos<sup>1</sup>, B. Fuentes<sup>2</sup> y E. Díez Tejedor<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurociencias; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.

**Objetivos:** A pesar de su alta incidencia (15-22% de los ictus isquémicos), el daño subcortical sobre las fibras nerviosas no se ha investigado lo suficiente, por lo que no se dispone actualmente de datos sobre su respuesta a tratamiento. Analizar el efecto sobre la

recuperación funcional de la administración de células troncales mesenquimales (CTM) en el infarto cerebral subcortical.

**Material y métodos:** El infarto subcortical en ratas se indujo mediante inyección de Endotelina-1 en la cápsula interna (0,25 ug/ul). A las 24h se administró  $2 \times 10^6$  CTM (i.v.) (grupo tratado) y suero salino (grupo control). El tamaño de lesión (MRI) y la evaluación funcional motora (Walking-beam, Rotarod, Rogers) se analizaron durante 7 días tras el tratamiento. Los estudios histológicos de proliferación (Ki-67), muerte celular (TUNEL), inmunofluorescencia y western blot se llevaron a cabo tras el sacrificio (día 7).

**Resultados:** Los animales tratados con CTM mostraron una reducción del déficit funcional a las 72h (Walking-beam,  $p < 0,05$ ). Asimismo, el área de lesión se redujo a los 7d en comparación con los animales controles ( $p < 0,05$ ), observándose una disminución de la muerte celular ( $p < 0,05$ ), así como un incremento de la proliferación ( $p < 0,05$ ). Además, se observó un aumento de los niveles de marcadores de reparación cerebral como VEGF ( $p < 0,001$ ) y Lingo-1 ( $p < 0,05$ ) en el área de lesión a los 7d tras el tratamiento.

**Conclusiones:** El tratamiento con CTM tras infarto subcortical es eficaz en la recuperación funcional, reducción del área de lesión y muerte celular. Asimismo potencian los procesos de reparación cerebral.

## INTERLEUCINA-6 COMO PREDICTOR DE PRONÓSTICO FUNCIONAL EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METANÁLISIS

A. Bustamante Rangel<sup>1</sup>, D. Giralt<sup>2</sup>, I. Ugarriza<sup>3</sup>, T. García Berrocoso<sup>2</sup>, M. Espadaler<sup>2</sup>, N. Rodríguez<sup>4</sup> y J. Montaner<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Investigación Neurovascular. Institut de Recerca Hospital Vall d'Hebron. <sup>2</sup>Laboratorio de Investigación Neurovascular. Hospital Vall d'Hebron. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Cruces. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Vall d'Hebron. <sup>5</sup>Laboratorio de Investigación Neurovascular. Unidad Neurovascular. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Interleucina-6 (IL-6) ha demostrado asociarse a un mal pronóstico funcional tras el ictus isquémico. Nuestro objetivo es evaluar la evidencia disponible y la influencia de ciertas covariables sobre esta asociación.

**Material y métodos:** Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed utilizando combinaciones de MeSH-Terms para los términos "ictus", "IL-6" y "pronóstico". Se seleccionaron artículos que incluyeron pacientes con ictus, midieron IL-6 y reportaron el pronóstico funcional. Se definió mal pronóstico funcional como escala de Rankin modificada (mRS)  $> 2$  o Índice de Barthel (BI)  $< 85$ . La calidad de los artículos se evaluó mediante un score de 15 puntos. Se calculó la diferencia ponderada de medias (DPM) y se realizó meta-regresión con las posibles variables modificadoras. El protocolo del metanálisis se registró en PROSPERO (CRD42013004434).

**Resultados:** La búsqueda reveló un total de 632 artículos, de los cuales se excluyeron 605 (siendo no ictus y endpoint diferente a pronóstico funcional los motivos más frecuentes). La calidad de los 27 restantes fue aceptable [9 (8-10,5)], pero solo 2 contenían los datos necesarios para el metanálisis. El resto han sido contactados, teniendo actualmente la respuesta de 11. El metanálisis de 13 estudios (1173 pacientes) reveló la asociación existente entre IL-6 y mal pronóstico funcional (DPM = 4,99; [IC95% 2,68-7,31];  $p < 0,001$ ). Ningún factor modificó el efecto de IL-6 en el mal pronóstico en la meta-regresión.

**Conclusiones:** Con la literatura analizada hasta ahora, la asociación de IL-6 y pronóstico funcional resulta reforzada. Los pocos artículos analizados hacen que estos datos precisen ser interpretados con cautela. Un análisis más completo permitiría disponer de una evidencia mayor.

# EFFECTOS DEL TRASPLANTE DE CÉLULAS MONONUCLEADAS DE MÉDULA ÓSEA (CMN-MO) EN PACIENTES CON ICTUS EN LOS NIVELES SÉRICOS DE FACTORES DE CRECIMIENTO Y CITOQUINAS

F. Moniche Álvarez<sup>1</sup>, A. González García<sup>2</sup>, J. Montaner<sup>3</sup>, J.R. González Marcos<sup>1</sup>, M. Carmona González<sup>4</sup>, C. Boada<sup>3</sup>, A. Mayol<sup>2</sup>, A. Cayuela<sup>5</sup>, I. Gutiérrez Jarrín<sup>2</sup>, P. Piñero<sup>2</sup>, M.D. Jiménez Hernández<sup>1</sup> y A. Gil-Peralta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Complejo Hospitalario Regional Virgen del Rocío. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Vall d'Hebron. <sup>4</sup>Servicio de Hematología; <sup>5</sup>Documentación Clínica. Complejo Hospitalario Regional Virgen del Rocío.

**Objetivos:** El trasplante de CMN-MO en modelos animales de ictus ha demostrado eficacia a través de la secreción de múltiples factores de crecimiento (FC) y citoquinas. Evaluamos los niveles séricos de FC, citoquinas y metaloproteinasas en pacientes tratados con CMN-MO.

**Material y métodos:** Se incluyeron 8 pacientes con ictus de ACM tratados intra-arterialmente con CMN-MO autólogas en los 5-9 días tras el ictus. Se analizaron los niveles séricos de GM-CSF, PDGF-BB, MMP2 y MMP9 pre-trasplante y a los 4, 8 y 90 días tras el trasplante mediante ELISA. Se realizó correlación con la evolución clínica evaluando a los pacientes mediante NIHSS, Rankin y Barthel a los 30, 90 y 180 días. Registrado en ClinicalTrials.gov: NCT00761982.

**Resultados:** Se inyectaron  $1,58 \times 10^8$  ( $\pm 1,21 \times 10^8$ ) CMN-MO intra-arterialmente, de las cuales  $3,38 \times 10^6$  ( $\pm 2,33 \times 10^6$ ) fueron células CD34+. Se observó correlación positiva entre el número de CMN-MO inyectadas y los niveles de GM-CSF y de PDGF-BB a los 90 días ( $r = 0,929$ ,  $p = 0,001$  y  $r = 0,714$ ,  $p = 0,047$ , respectivamente) y negativa entre el número de células CD34+ y niveles de MMP2 a 4 días post-trasplante ( $r = -0,786$ ,  $p = 0,036$ ). Los niveles de MMP2 a 4 días se relacionaron con Rankin a 30, 90 y 180 días ( $r = 0,776$ ,  $p = 0,024$ ) y los niveles de PDGF-BB a 90 días se relacionaron con mejor situación funcional en la escala de Barthel a 90 días ( $r = 0,900$ ,  $p = 0,037$ ).

**Conclusiones:** El trasplante autólogo de CMN-MO en pacientes con ictus parece asociarse con cambios en niveles séricos de GM-CSF, PDGF-BB y MMP2 relacionándose con mejor evolución clínica.

# LOS FACTORES DE CRECIMIENTO EN SUERO ACTÚAN COMO SEÑALES DE RECUPERACIÓN FUNCIONAL EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO

S. Arias Rivas<sup>1</sup>, M. Blanco González<sup>2</sup>, N. Pérez de la Ossa<sup>3</sup>, A. Dávalos<sup>3</sup>, J. Martí Fábregas<sup>4</sup>, R. Delgado Mederos<sup>4</sup>, J. Serena<sup>5</sup>, M. Castellanos<sup>5</sup>, A. Lago<sup>6</sup>, B. Fuentes<sup>7</sup>, J. Castillo<sup>1</sup> y T. Sobrino<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Área de Neurovascular. Servicio de Neurología. Laboratorio de Investigación en Neurociencias Clínica. Hospital Clínico Universitario. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.

**Objetivos:** Los factores de crecimiento (FC): VEGF, angiopoietina 1 (Ang-1), G-CSF, BDNF y la citocina SDF-1 $\alpha$  están implicados en proceso de recuperación funcional y reducción del tamaño de lesión isquémica en modelos animales. El objetivo es estudiar la relación entre niveles de FC, recuperación funcional y volumen residual en pacientes con ictus isquémico.

**Material y métodos:** Estudio multicéntrico, prospectivo; incluye pacientes con ictus isquémico (primeras 24 horas). La variable

principal: recuperación funcional (12 meses; mRS  $\leq 2$ ). Variables secundarias son el pronóstico funcional (3 m) y volumen del infarto al 7 día y 12 meses. Se obtienen valores de FC: VEGF; BDNF; G-CSF y SDF-1 $\alpha$  por técnica de ELISA en las primeras 24 horas, 7 días, 3 y 12 meses.

**Resultados:** Excepto el BDNF, todos los FC y SDF-1 $\alpha$  muestran un pico plasmático a los 7 días y permanecen elevados durante los primeros tres meses ( $p < 0,01$ ). Valores elevados (día 7) de VEGF (OR 19,3), Ang-1 (OR 14,7), G-CSF (OR 9,6) y SDF-1 $\alpha$  (OR 28,5) se asocian con buen pronóstico a 12 meses ( $p < 0,01$ ). Esta asociación se mantiene con los niveles a los 3 meses. Sólo los niveles basales de SDF-1 $\alpha$  muestran una correlación negativa con el volumen del infarto (7 día), pero niveles basales, 7º día y tres meses de VEGF, G-CSF y SDF-1 $\alpha$  se asocian con menor volumen del infarto al año (todas  $p < 0,01$ ).

**Conclusiones:** Los valores elevados de VEGF, Ang-1, G-CSF y SDF-1 $\alpha$  medidos en el día 7 y a los 3 meses se asocian a buen pronóstico funcional y menor volumen residual al año del infarto.

# VALIDACIÓN DE UNA ESCALA CLÍNICO-GENÉTICA PARA PREDECIR LA APARICIÓN DE TRANSFORMACIONES HEMORRÁGICAS EN PACIENTES TRATADOS CON T-PA

C. Carrera Vázquez<sup>1</sup>, I. Fernández Cadenas<sup>1</sup>, D. Giral<sup>1</sup>, P. Delgado<sup>1</sup>, M. Ribó<sup>2</sup>, M.D.M. Castellanos Rodrigo<sup>3</sup>, V. Obach<sup>4</sup>, M.D.M. Freijo<sup>5</sup>, J. Jiménez Conde<sup>6</sup>, J. Roquer<sup>6</sup>, J. Martí Fábregas<sup>7</sup> y J. Montaner<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Investigación Neurovascular y Unidad de Neurovascular Departamentos de Neurología. Institut de Recerca Vall d'Hebron. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Vall d'Hebron. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr Josep Trueta. <sup>4</sup>Unidad de Ictus, Departamento de Neurociencias. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Basurto. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital del Mar y Centro de Regulació Genòmica, Universitat Pompeu Fabra. <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

**Objetivos:** Los polimorfismos rs669 de  $\alpha$ -2-macroglobulina (A2M) y rs1801020 del factor XII de coagulación (FXII) se asocian con la aparición de transformaciones hemorrágicas (TH) tras la administración de t-PA en pacientes con ictus isquémico. La influencia de estos genes permitió desarrollar la primera escala clínico-genética de predicción de TH en una cohorte de 885 pacientes tratados con t-PA. Objetivo: validar la escala clínico-genética en una nueva cohorte de ictus tratados con t-PA. Calcular el grado de predicción y reclasificación de pacientes de dicha escala. Identificar potenciales biomarcadores predictores de TH influenciados por los polimorfismos de A2M y FXII.

**Material y métodos:** Mediante secuenciación directa se analizaron ambos polimorfismos en una nueva cohorte de 58 pacientes tratados con t-PA endovenoso o intraarterial procedentes del Hospital Vall d'Hebron. Retrospectivamente se calculó el grado de reclasificación de la escala mediante el test estadístico NRI ( $n = 885$ ). Los estudios funcionales se realizaron con arrays de expresión en 60 individuos (Proyecto HapMap) y se replicaron los resultados mediante rt-PCR en 90 casos y controles.

**Resultados:** La escala clínico-genética predice la aparición de TH en la nueva cohorte de pacientes ( $p = 0,020$ ) y reclasifica el 15% de los pacientes respecto a las variables clínicas. Los polimorfismos de A2M y FXII alteraban la expresión de los genes NEDD9, ATF3 e IL8 ( $p = 1E-4$ ). El estudio de replicación confirmó los resultados para IL8.

**Conclusiones:** La escala clínico-genética predice la aparición de TH en una nueva cohorte y reclasifica un 15% de pacientes con riesgo de TH post-tPA. El polimorfismo rs1801020 de FXII altera la expresión de IL8.

## GENÉTICA EN LA RESPUESTA ANTE EL ICTUS. CARGA GENÉTICA ASOCIADA A LA GLICEMIA REACTIVA DE LA FASE AGUDA

M. Mola Caminal, J. Jiménez Conde, C. Soriano Tárraga, E. Giralt Steinhauer, A. Rodríguez Campello, A. Ois, E. Cuadrado Godia, E. Muiño, I. Navalpotro, A. Puig, A. Gómez y J. Roquer

*Servicio de Neurología. Hospital del Mar.*

**Objetivos:** La hiperglicemia en la fase aguda del ictus se asocia a la gravedad y el pronóstico del ictus y presenta una alta variabilidad interindividual. Estudios de GWAs han identificado diversos loci asociados a diabetes mellitus (DM). Evaluamos la influencia del componente genético de la DM en la glicemia aguda tras el ictus y en el pronóstico.

**Material y métodos:** Incluidos individuos caucásicos con ictus isquémicos atendidos consecutivamente, registrándose datos demográficos, factores de riesgo vascular y glicemia en fase aguda. Se analizaron in-silico 33 SNPs previamente asociados y validados en estudios de GWAs con DM. Se creó Score Genético de DM (sgDM) multiplicando valor de beta reportado previamente por cada alelo de riesgo presente en el individuo. Se realizó transformación logarítmica de glicemia para obtener distribución normal. Realizados análisis univariado y multivariado de sgDM con glicemia aguda (GliAg), así como con NIHSS y pronóstico 3 meses (RK3).

**Resultados:** De 288 sujetos, tras controles calidad se analizaron 249 (edad media: 73,8 años; mujeres: 48,6%). En análisis univariado, sgDM se asoció a GliAg (CC: 0,143;  $p = 0,027$ ). No se asoció ni a DM ni a NIHSS inicial ni a RK3. En modelo multivariado, ajustando por edad, sexo, DM y NIHSS inicial, la GliAg se mantuvo asociado significativamente con sgDM de forma independiente (Beta: 0,117;  $p = 0,036$ ), con DM ( $p < 0,001$ ) y con NIHSS ( $p = 0,002$ ).

**Conclusiones:** El acúmulo de variantes genéticas asociadas a DM se relaciona con la glicemia aguda tras el ictus. Esta asociación es independiente de la gravedad del ictus. Estudios posteriores deberían validar estos resultados.

## UN GWAS QUE ANALIZA 650.000 POLIMORFISMOS DETECTA DOS NUEVOS GENES ASOCIADOS CON INFARTOS CEREBRALES DETECTADOS MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA

I. Fernández Cadenas<sup>1</sup>, S. Barral<sup>2</sup>, A. Brickman<sup>2</sup>, P. Delgado<sup>3</sup>, S. DeBette<sup>4</sup>, S. Domingues-Montanari<sup>3</sup>, J. Bis<sup>5</sup>, M. Fornage<sup>6</sup>, M. Ikram<sup>7</sup>, S. Seshadri<sup>8</sup>, J. Montaner<sup>3</sup> y R. Mayeux<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Farmacogenómica y Genética Neurovascular.

<sup>2</sup>Hospital Universitari Mútua de Terrassa. <sup>3</sup>The Gertrude H. Sergievsky Center, Columbia University Medical Center.

<sup>4</sup>Neurovascular Research Laboratory and Neurovascular Unit.

<sup>5</sup>Hospital Vall d'Hebron. <sup>6</sup>Department of Neurology, Lariboisière Hospital, Paris 7 University, Inserm U740. <sup>7</sup>Cardiovascular Health Study: Departments of Medicine. University of Washington.

<sup>8</sup>Brown Foundation Institute of Molecular Medicine and Human Genetics Center University of Texas Health. <sup>9</sup>Department of Epidemiology and Radiology, Erasmus MC University Medical Center. <sup>10</sup>Framingham Heart Study: Department of Neurology, Boston University School of Medicine.

**Objetivos:** La presencia de infartos silentes en la resonancia magnética cerebral (RM) se considera un factor de riesgo para el deterioro cognitivo y la aparición de futuros ictus. Se analizó mediante Genome Wide Association (GWAs) el genoma de pacientes con infartos cerebrales definidos por RM.

**Material y métodos:** Se estudiaron 196 sujetos, 33 casos y 163 controles de ascendencia hispana con datos de RM. El genoma de

los 196 sujetos fue analizado con la plataforma Illumina HumanHap 650Y SNP capaz de detectar 650.000 polimorfismos (SNPs). Los SNPs asociados con la presencia de infartos silentes se replicaron en una nueva cohorte de 1.823 pacientes con infartos cerebrales asintomáticos definidos por RM y 7578 sujetos control sin infartos silentes. Se realizó una segunda replicación con 296 sujetos de ascendencia europea y afroamericana.

**Resultados:** Se encontraron 122 SNPs con un valor de  $p < e^{-5}$  asociados con infartos cerebrales definidos por RM, uno de los SNPs se localizó en el gen MACROD2 previamente asociado con infartos cerebrales silentes. En la muestra de replicación, cuatro de los 122 SNPs se mantuvieron significativamente asociados con los infartos cerebrales definidos por RM. Después de una segunda replicación sólo los SNPs rs13273923 y rs1396114 en el gen CSMD1 y en el gen IMPAD1 permanecieron significativos (Meta-pvalue  $< 0,05$ ). Estos SNP se habían asociado previamente con la enfermedad de Alzheimer, hipertensión y deterioro cognitivo.

**Conclusiones:** Nuestros resultados apoyan la hipótesis de que variantes genéticas en CSMD1 e IMPAD1 se asocian con el riesgo de infartos cerebrales definidos por RM.

## EL SULFURO DE HIDRÓGENO EN EL INFARTO CEREBRAL REDUCE EL TAMAÑO DE LESIÓN Y POTENCIA LA RECUPERACIÓN FUNCIONAL EN UN MODELO ANIMAL

I. Henríquez Santos Lestro<sup>1</sup>, M. Gutiérrez Fernández<sup>2</sup>, B. Rodríguez Frutos<sup>3</sup>, J. Ramos Cejudo<sup>3</sup>, L. Otero Ortega<sup>3</sup>, J. Ferro<sup>4</sup> y E. Díez Tejedor<sup>5</sup>

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

Centro Hospitalar de Lisboa Zona Central. <sup>2</sup>Laboratorio de Neurociencia y Cerebrovascular. Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ, UAM. <sup>3</sup>Laboratorio de Neurociencia y Cerebrovascular.

Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ, UAM. <sup>4</sup>Servicio de Neurología.

Centro Hospitalar de Lisboa Zona Central. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ, UAM.

**Objetivos:** El sulfuro de hidrógeno (H<sub>2</sub>S) induce un estado hipometabólico a concentraciones micromolares. En el infarto cerebral interferiría con los mecanismos de necrosis y apoptosis, influyendo en la regulación de los genes protectores. Estudiar el efecto sobre la lesión y recuperación funcional de la exposición a H<sub>2</sub>S después de infarto cerebral por oclusión permanente de arteria cerebral media (OpACM) en rata.

**Material y métodos:** Ratas machos distribuidas en 3 grupos: 1- Sham; 2- Control: cirugía + OpACM; 3- Tratamiento: cirugía + OpACM + inhalación de 40 ppM H<sub>2</sub>S. Analizamos: evaluación funcional por test de Rogers y Rotarod; volumen de lesión por resonancia magnética (RM) y H&E; muerte celular por TUNEL; marcadores de protección (Nox4, SOD2) y reparación (proliferación celular (BrdU), GFAP, VEGF, sinaptosina) por inmunofluorescencia y western-blot. Los animales se sacrifican a las 24h o 14 días.

**Resultados:** A las 24h y 14 días los animales tratados tenían una mayor recuperación funcional con disminución en tamaño de lesión (H&E) y muerte celular. Observamos reducción en el tamaño de lesión por RM a los 14 días ( $p < 0,05$ ). En cuanto a marcadores de protección cerebral, los animales tratados tuvieron niveles más bajos de Nox4 (24h y 14 días) y SOD2 (14 días) con respecto a los controles ( $p < 0,05$ ), pero no se apreciaron diferencias en marcadores de reparación (BrdU, GFAP, VEGF y sinaptosina) entre los animales control y tratados.

**Conclusiones:** La exposición a sulfuro de hidrógeno de animales con infarto cerebral es eficaz en mejorar la recuperación funcional. Se relaciona a mecanismos de protección (reducción del volumen de lesión, muerte celular y niveles de Nox4 y SOD2), pero no parece hacerlo en los de reparación cerebral.



## VALOR PRONÓSTICO DEL POLIMORFISMO -866G/A DEL PROMOTOR UCP2 EN EL ICTUS ISQUÉMICO

M. Rodríguez Yáñez<sup>1</sup>, S. Arias Rivas<sup>1</sup>, J.C. Gómez<sup>2</sup>, M. Blanco<sup>1</sup>, C. Rodríguez<sup>3</sup>, E. Rodríguez Castro<sup>1</sup>, G. Fernández Pajarín<sup>1</sup>, F. Campos<sup>1</sup>, T. Sobrino<sup>1</sup>, A. Almeida<sup>3</sup> y J. Castillo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario. <sup>2</sup>Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Unidad de Investigación. Instituto de Estudios de Ciencias de la Salud de Castilla y León. Hospital Universitario de Salamanca.

**Objetivos:** El incremento en la respuesta inflamatoria y estrés oxidativo en el ictus isquémico condiciona un peor pronóstico. El polimorfismo -866G/A en el promotor del gen UCP2 se asocia a un aumento de la producción de especies reactivas de oxígeno y moléculas proinflamatorias. Nuestro objetivo es analizar si este polimorfismo se asocia a un peor pronóstico funcional tras un ictus isquémico.

**Material y métodos:** Se analizaron los polimorfismos -866G/A y 45 bp Ins/Del del UCP2 en 408 pacientes con ictus isquémico agudo (edad  $72,8 \pm 12,1$  años, 59,3% hombres). Se evaluó la gravedad del ictus mediante la escala NIHSS al ingreso y el pronóstico funcional a los 3 y 12 meses mediante la escala de Rankin modificada (mal pronóstico > 2). El volumen de infarto se evaluó en TC entre 4º-7º día. Se consideró deterioro neurológico como un incremento  $\geq 4$  en la NIHSS.

**Resultados:** El genotipo G/G se asoció independientemente con mal pronóstico a los 3 (OR 2,87, IC95% 1,42-5,84,  $p = 0,002$ ) y 12 meses (OR 4,07, IC95% 1,78-9,32,  $p = 0,001$ ), mayor volumen de infarto (B 22,03, IC95% 5,43-38,62,  $p = 0,009$ ) y deterioro neurológico precoz (OR 2,84, IC95% 1,09-7,39,  $p = 0,032$ ) tras ajustar por variables significativas.

**Conclusiones:** El genotipo G/G del polimorfismo -866G/A del UCP2 se puede considerar como un marcador genético de mal pronóstico tras un ictus isquémico.

## APLICACIÓN DE TÉCNICAS DE RECONOCIMIENTO DE PATRONES A LA CLASIFICACIÓN DE ESPECTROS DE RESONANCIA MAGNÉTICA EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE INFARTO CEREBRAL

E. Jiménez Xarrié<sup>1</sup>, M. Dávila<sup>2</sup>, A.P. Candiota<sup>2</sup>, R. Delgado Mederos<sup>1</sup>, C. Arús<sup>2</sup> y J. Martí Fàbregas<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Departament de Bioquímica i Biologia Molecular. Universitat Autònoma de Barcelona.

**Objetivos:** Los sistemas de reconocimiento de patrones (RP) permiten clasificar espectros de resonancia magnética (ERM) en distintas categorías basándose en características detectables (metabolitos). En este estudio se desarrolló un clasificador para diferenciar entre espectros correspondientes a distintas fases del infarto cerebral y cerebro sano.

**Material y métodos:** Se obtuvieron espectros in vivo de infarto en ratas con oclusión de la arteria cerebral media y de cerebro sano. El software de RP utilizado fue SpectraClassifier v3.0 (<http://gabrmn.uab.es/sc>) que genera un clasificador utilizando casos de entrenamiento (para determinar las características diferenciales de las categorías e inferir la estrategia de clasificación adecuada) y casos de test independiente (para evaluar la reproducibilidad de la clasificación). El clasificador se diseñó para 3 categorías: control sano ( $n = 14$ ); 1 día post-infarto ( $n = 20$ ) y 7 días post-infarto ( $n = 14$ ). Los casos se dividieron en grupos de entrenamiento (2/3 del total) y test (1/3 del total).

**Resultados:** Las características diferenciales determinadas por el sistema para la clasificación fueron lípidos móviles (0,69 ppm); lactato + lípidos móviles (1,33 y 1,34 ppm) y creatina (3,05 ppm).

El porcentaje de acierto del clasificador fue del  $90,62 \pm 5,19\%$  para los casos de entrenamiento y la evaluación con los casos de test independiente mostró un promedio de errores tomando en cuenta las tres categorías (Balanced Error Rate) de 13,3%.

**Conclusiones:** El clasificador es capaz de diferenciar con bastante precisión entre espectros de rata sana, de 1 día post-infarto y 7 días post-infarto basándose en 4 características. Las técnicas RP pueden ser aplicables a otros estudios de ERM clínicos y preclínicos.

## IMPLICACIÓN PRONÓSTICA DE LA DETERMINACIÓN DE CUERPOS APOPTÓTICOS EN EL ICTUS ISQUÉMICO

I. Díaz-Maroto Cicuéndez<sup>1</sup>, J. García-García<sup>1</sup>, E. Fernández Díaz<sup>1</sup>, M. Monteagudo Gómez<sup>1</sup>, A.B. Perona Moratalla<sup>1</sup>, G. Serrano-Heras<sup>2</sup>, O. Ayo-Martín<sup>3</sup> y T. Segura<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Unidad de Investigación. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital General de Albacete.

**Objetivos:** La apoptosis parece jugar un papel importante en la muerte del tejido cerebral en penumbra isquémica. La obtención de muestras anatomopatológicas in vivo que lo confirmen es inviable. Sin embargo, es posible detectar y cuantificar en sangre periférica cuerpos apoptóticos (CA). Nos planteamos como objetivo analizar si existe relación entre los niveles de CA plasmáticos y el pronóstico clínico de los pacientes con ictus isquémico.

**Material y métodos:** Estudio piloto basado en el aislamiento y cuantificación de CA en sangre periférica de forma seriada en pacientes con ictus isquémicos territoriales de menos de 9 horas de evolución. Analizamos la relación existente entre los niveles plasmáticos de CA (basal, 24-48-72-96h) y la evolución clínica según NIHSS, dicotomizando en progresivo (aumento en la NIHSS > 4 ptos a las 96h) y no progresivo.

**Resultados:** Analizamos 18 pacientes: edad-media ( $72 \pm 10$ ), 10 mujeres, NIHSS inicial  $12 \pm 6$ , 44% cardioembólicos, 6% aterotrombóticos, 50%-indeterminados. Detectamos la presencia de CA en todos los pacientes; el mayor cambio en la concentración plasmática de CA se produjo entre 24 y 96h. En todos los ictus progresivos ( $n = 3$ ) los niveles de CA se incrementaron un 70%. Por contra, la concentración de CA se mantuvo estable o descendió considerablemente en los pacientes ( $n = 15$ ) con curso no progresivo.

**Conclusiones:** La variación en la concentración plasmática de CA en las primeras 96h de evolución de un ictus puede ser un marcador útil de progresión clínica del infarto. Además, apoya la suposición de que la apoptosis tiene un papel relevante en la progresión diferida del área isquémica en el infarto cerebral.

## COMPARACIÓN ENTRE CÉLULAS TRONCALES MESENQUIMALES DE TEJIDO ADIPOSO ALOGÉNICAS Y XENOGÉNICAS EN EL INFARTO CEREBRAL AGUDO. PRUEBA CONCEPTO EN RATAS

M. Gutiérrez Fernández<sup>1</sup>, B. Rodríguez Frutos<sup>1</sup>, J. Ramos Cejudo<sup>1</sup>, L. Otero Ortega<sup>1</sup>, B. Fuentes Gimeno<sup>2</sup> y E. Díez Tejedor<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurociencias; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.

**Objetivos:** La terapia con células troncales mesenquimales (CTM) ha demostrado ser útil en modelos animales. Sin embargo, se necesita más información sobre el tipo celular apropiado, siendo interesante realizar una prueba de concepto, administrando CTM obtenidas de tejido adiposo humano (CTM-TAH) y rata (CTM-TAR) para demostrar la seguridad de ambas. Objetivo: analizar en el infarto cerebral seguridad y efectos sobre la recu-

peración funcional de la administración i.v. de CTM-TAH (administración xenogénica) o CTM-Tar (administración alógena) en un modelo animal.

**Material y métodos:** Modelo de oclusión permanente de la arteria cerebral media (OpACM) en ratas machos. Las ratas se distribuyen en 4 grupos (n = 10): a) Sham; b) Control: cirugía + infarto; c) CTM-TAH: cirugía + infarto + i.v CTM-TAH ( $2 \times 10^6$  células); d) CTM-Tar: cirugía + infarto + i.v CTM-Tar ( $2 \times 10^6$  células). Analizamos: evaluación funcional por test de Rogers; Volumen de lesión por resonancia magnética y H&E, migración/implantación celular por resonancia magnética e inmunohistoquímica; muerte celular (TUNEL), y formación de tumores.

**Resultados:** No se observa formación de tumores en ningún grupo de tratamiento. Los animales tratados con células troncales, CTM-TAH y CTM-Tar presentan mejor recuperación 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. Sin embargo, ambos tratamientos reducen la muerte celular respecto al grupo control ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** Ambos tipos celulares han demostrado ser seguros, no produciendo efectos adversos en los animales y sin evidencia de formación de tumores e igual eficacia sobre la recuperación funcional.

## Enfermedades cerebrovasculares V

### LA ESCALA CHA2DS2-VASC PREDICE EL DEBUT DE FIBRILACIÓN AURICULAR EN ICTUS NO CARDIOEMBÓLICOS AL ALTA DE URGENCIAS

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

*Servicio de Neurología. Hospital del Mar.*

**Objetivos:** Los ictus cardioembólicos se asocian a una elevada morbilidad. Su causa subyacente habitual es la fibrilación auricular (FA). Nuestro objetivo es determinar si la escala CHA2DS2-VASc puede predecir un debut de FA en ictus isquémicos no cardioembólicos a su llegada a urgencias.

**Material y métodos:** Ingresaron 1883 ictus isquémicos en la Unidad de Ictus (UI), de 2005 a 2012. Se recoge la información de forma prospectiva. Se excluyen del análisis: ictus cardioembólicos con FA conocida, ictus con una FA de debut que se diagnostica a su llegada a urgencias e indeterminados por estudio incompleto.

**Resultados:** De la cohorte final de 579 pacientes, encontramos un total de 73 debuts de FA, 51 (70%) de ellos durante la monitorización en la UI, un 7% debutan en la sala convencional y el resto entre el alta y la visita de seguimiento. Los pacientes que debutan con una FA son de edad más avanzada ( $p < 0,001$ ), predominio de mujeres ( $p < 0,001$ ), mayor prevalencia de insuficiencia cardíaca ( $p < 0,001$ ), con una mayor severidad del ictus (NIHSS) ( $p < 0,001$ ) y una mayor puntuación en la escala CHA2DS2-VASc ( $p = 0,005$ ). En el análisis multivariado se asocia al debut de FA la puntuación obtenida en la escala CHA2DS2-VASc previa al ictus (OR 1,25, IC95%: 1,09-1,43,  $p = 0,001$ ), ajustado por el NIHSS inicial (OR 1,12, IC95%: 1,08-1,16,  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** Puntuaciones mayores en la escala CHA2DS2-VASc se asocian, independientemente de la severidad del ictus, a una probabilidad aumentada de debutar con una FA. Estos pacientes se beneficiarían de una monitorización cardíaca prolongada en una UI.

### ¿SE ASOCIA EL TRATAMIENTO PREVIO CON ANTICOAGULANTES ORALES A LA GRAVEDAD Y EVOLUCIÓN DEL INFARTO CEREBRAL CARDIOEMBÓLICO?

I. Illán Gala, J. Llamas Osorio, P. Martínez Sánchez, J. Díaz de Terán Velasco, M. Báez, B. Fuentes, G. Ruiz Ares, B.E. Sanz Cuesta y E. Díez-Tejedor

*Servicio de Neurología. Complejo Universitario La Paz.*

**Objetivos:** Estudios previos muestran que el tratamiento previo con anticoagulantes orales podría relacionarse con una menor gravedad y mejor evolución del infarto cerebral (IC). Nuestro objetivo es analizar si esto sucede en la práctica clínica habitual.

**Material y métodos:** Estudio observacional de pacientes con IC atendidos en una Unidad de Ictus durante tres años (2010-2012). Se analizaron los pacientes con IC cardioembólico dividiéndolos en tres grupos según tomaran ACO en el momento del ictus y, en tal caso, el INR: pacientes sin tratamiento con ACO (ACO-), pacientes en tratamiento con ACO e INR  $\leq 1,7$  (ACO + INR  $\leq 1,7$ ) y pacientes en tratamiento con ACO e INR  $> 1,7$  (ACO + INR  $> 1,7$ ). Se compararon los datos demográficos, factores de riesgo vascular, gravedad del IC al ingreso (NIHSS) y evolución a los 3 meses (ERm) en los tres grupos.

**Resultados:** Se incluyeron 303 pacientes, 49,5% varones, edad media 74,69 (DE 11,5) años. El 54,9% de la muestra pertenecía al grupo ACO-, el 47,9% al ACO + INR  $\leq 1,7$  y el 27,9% al ACO + INR  $> 1,7$ . La frecuencia de transformaciones hemorrágicas fue similar en los tres grupos. El análisis multivariante mostró que el tratamiento previo con ACO era un factor asociado a ictus leve (NIHSS  $< 8$ ) (OR 2,083, IC95% 1,279-3,393 para ACO + INR  $\leq 1,7$ ; y OR 4,340, IC95% 1,516-12,424 para ACO + INR  $> 1,7$ ) así como evolución favorable (ERm  $< 3$  a los 3 meses) (OR 2,646, IC95% 1,017-6,883 para ACO + INR  $\leq 1,7$ ; y OR 4,914, IC95% 0,857-28,185 para ACO + INR  $> 1,7$ ) ajustado por confusores.

**Conclusiones:** El tratamiento previo con ACO es un factor asociado a menor gravedad y evolución favorable tras un infarto cerebral cardioembólico.

### IDENTIFICACIÓN DE LAS PATOLOGÍAS SIMULADORAS DE ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR AGUDA ("STROKE MIMICS") EN UNA UNIDAD DE ICTUS: ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

F. Sierra Hidalgo<sup>1</sup>, I. Mora Guzmán<sup>2</sup>, A. Delgado Babiano<sup>2</sup>, P. Calleja Castaño<sup>1</sup>, M.A. Ortega Casarrubios<sup>1</sup>, A. Martínez Salio<sup>1</sup>, C. Sánchez Sánchez<sup>1</sup>, C.P. de Fuenmayor Fernández de la Hoz<sup>1</sup>, R. López Blanco<sup>1</sup> y J. Díaz Guzmán<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

<sup>2</sup>Medicina. Universidad Complutense de Madrid.

**Objetivos:** Los trastornos cuya presentación clínica simula patología cerebrovascular ("stroke mimics" - SM) constituyen una causa evitable de ingreso en Unidades de Ictus (UI). La información acerca de los SM que llegan a ingresar en UI es escasa. Nuestro objetivo es determinar su frecuencia y naturaleza, y establecer las características clínicas y radiológicas potencialmente predictoras de su diagnóstico.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de casos (diagnóstico final de SM) y controles (ictus/AITs confirmados) de pacientes ingresados en la UI de nuestro centro. Análisis uni y multivariante de las variables relacionadas con el diagnóstico de SM.

**Resultados:** 76 (6,5%) de los 1178 pacientes ingresados fueron SM. Las etiologías más frecuentes fueron trastorno no orgánico (23,7%), migraña con aura (19,7%) y síndrome vestibular no vascular (13,2%). Sólo dos SM recibieron trombolisis intravenosa, sin complicaciones. El análisis de regresión logística demostró 6 variables independientes que predecían el diagnóstico final de SM: ausencia de

fibrilación auricular, antecedente de migraña, ausencia de paresia de extremidades en la exploración inicial, síndrome vertiginoso en la presentación clínica, ausencia de alteraciones agudas en TC craneal inicial, y dudas del neurólogo en el diagnóstico inicial. Se derivó un score con puntuaciones entre 0-25 puntos, con sensibilidad 88%, especificidad 81% y área bajo la curva ROC 0,91.

**Conclusiones:** Los SM constituyen una proporción escasa pero relevante de los ingresos en UI. Ciertas características clínicas y radiológicas podrían ayudar a evitar ingresos y tratamientos innecesarios en UI. Serían útiles estudios prospectivos con mayor número de pacientes para validar estos resultados.

### STRAIN AURICULAR EN ICTUS INDETERMINADOS, UN MARCADOR PARA LA DETECCIÓN DE FIBRILACIÓN AURICULAR PAROXÍSTICA

J. Pagola Pérez de la Blanca<sup>1</sup>, M.T. González Alujas<sup>2</sup>, A. Fraga Bau<sup>3</sup>, L. Sero Ballesteros<sup>1</sup>, A. Flores<sup>1</sup>, M. Rubiera<sup>1</sup>, M. Muchada<sup>1</sup>, D. Rodríguez-Luna<sup>1</sup>, M. Ribó<sup>1</sup>, E. Sanjuán<sup>1</sup>, M. Quintana Luque<sup>1</sup>, J. Álvarez-Sabín<sup>1</sup>, A. Evangelista<sup>2</sup> y C. Molina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unitat d'Ictus i Hemodinàmica Cerebral; <sup>2</sup>Laboratori d'Ecocardiografia. Servei de Cardiologia. Hospital Vall d'Hebron.

<sup>3</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

**Objetivos:** La fibrilación auricular paroxística (FAP) no detectada es la principal causa del ictus isquémico indeterminado. Se describe un marcador de contractilidad auricular para la detección de FAP en pacientes con ictus isquémico.

**Material y métodos:** A un grupo de pacientes con ictus isquémico indeterminado se les realizó tras el estudio diagnóstico convencional, un ecocardiograma transtorácico específico obteniendo el Strain longitudinal de la AI (SL-AI) mediante Speckle tracking. Se realizó una monitorización ECG durante 3 años mediante Holter Reveal Tx implantable. Se dividió la muestra en los que no se detectó la arritmia (grupo NO FAP, n = 20) y en los que se detectó (n = 2). A estos últimos se les sumaron un grupo de pacientes con antecedente de FAP e ictus (n = 41), conformando el grupo SI FAP (n = 43).

**Resultados:** No hubo diferencias en las variables basales salvo en la edad (SI FAP, 74,85 años vs NO FAP 63,5 años) (p = 0,001). El grupo con FAP presentó un porcentaje de SL-AI significativamente menor tanto de la cara septal y lateral ( $-1,2\% \pm 0,93$  vs  $-2,71\% \pm 2,75$ ) (p = 0,058) como de la cara anterior y posterior ( $-2\% \pm 1,76$  vs  $-6,9\% \pm 7,45$ ) (p = 0,035). Mediante regresión logística, el SLAI se mantuvo como el único predictor independiente de FAP. Presentar un porcentaje de SL-AI mayor de -3,62% predijo la FAP con una sensibilidad del 77% y una especificidad del 80%.

**Conclusiones:** El SL-AI predijo la posibilidad de presentar FAP de manera independiente, lo que es útil para determinar FAP como causa del ictus isquémico indeterminado.

### ESTUDIO DE VALIDACIÓN ENTRE DUPLEX TRANSCRANEAL CODIFICADO EN COLOR Y DOPPLER TRANSCRANEAL EN NIÑOS CON DREPANOCITOSIS

C. van Eendenburg<sup>1</sup>, J. Serena Leal<sup>1</sup>, Y. Silva Blas<sup>1</sup>, M. Terceño Izaga<sup>1</sup>, F. Bastida Fenoy<sup>2</sup>, A. Ruiz Llobet<sup>3</sup> y M. Castellanos Rodrigo<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Santa Caterina. <sup>3</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta.

**Objetivos:** Un incremento de velocidad en arteria cerebral media (ACM) es predictor de ictus en niños con drepanocitosis. El es-

tudio Doppler transcraneal (DTC) es el test de referencia en el manejo terapéutico de niños con anemia de células falciformes (drepanocitosis). Actualmente existe mayor disponibilidad de dúplex codificado en color (DTCC), siendo excepcionales los estudios comparando DTC y DTCC y no los hay normalizando velocidad media (Vm) respecto el parámetro habitual de Vm promediada en el tiempo (TAMM) en DTC. El objetivo de nuestro estudio es comparar y contrastar las diferencias entre estos 2 tipos de equipos (DTC vs DTCC) y analizar diferentes parámetros hemodinámicos (Vm vs TAMM) en cada territorio vascular intracraneal.

**Material y métodos:** Se realizaron 31 exámenes combinados DTC-DTCC en 22 niños con drepanocitosis. Los exámenes se realizan de forma consecutiva por 2 ecografistas acreditados por la SEN-SONES. Se analizaron ACM, ACA, ACP, AV bilateralmente y basilar.

**Resultados:** Existió una correlación excelente (coeficiente de correlación de Pearson, r) entre TAMM y Vm tanto en DTC (r = 0,97; p < 0,001) como DTCC (r = 0,93; p < 0,001) y DTC respecto DTCC (r = 0,92; p < 0,001). Las diferencias medias en TAMM en ACM entre DTC y DTCC fue de solo 0,75% sin ajustar ángulo y 16,3% ajustando en DTCC. La diferencia media entre TAMM en DTC y Vm en DTCC fue -4,5% y 9,7% sin y con angulación.

**Conclusiones:** Existe una excelente correlación entre Vm y TAMM y entre DTC y DTCC. En DTCC un TAMM de 200 cm/s y Vm de 190 cm/s (233 y 220 angulando) corresponden a valores DTC aceptados tradicionalmente en literatura.

### LA CIRCULACIÓN COLATERAL VALORADA CON LA IMAGEN FUENTE DEL TC PERFUSIÓN SE CORRELACIONA CON LOS PARÁMETROS CUANTITATIVOS DE LOS MAPAS DE PERFUSIÓN

M. Ruiz Piñero<sup>1</sup>, E. Cortijo García<sup>1</sup>, A.I. Calleja Sanz<sup>1</sup>, P. García Bermejo<sup>1</sup>, M. Martínez Gáldamez<sup>2</sup>, S. Pérez Fernández<sup>2</sup>, J. Reyes Muñoz<sup>1</sup>, M.F. Muñoz Moreno<sup>3</sup> y J.F. Arenillas Lara<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología; <sup>3</sup>Unidad de Investigación Biomédica. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

**Objetivos:** La circulación colateral arterial leptomenígea (CCAL) evaluada con la imagen fuente del TC-perfusión (CTP-SI), predice el pronóstico de los pacientes con ictus isquémico de arteria cerebral media (ACM) tratados con trombolisis intravenosa. Nuestro objetivo fue correlacionar la CCAL valorada por CTP-SI con los parámetros cuantitativos de los mapas de TC-perfusión calculados con un software automático.

**Material y métodos:** Se estudiaron prospectivamente pacientes con ictus isquémico de ACM tratados con trombolisis sistémica y evaluados con TC-perfusión. Mediante el uso de un software disponible comercialmente (Perfscape 2.0 and Neuroscape 2.0 by Olea Medical) se calcularon de manera automática los mapas de tiempo de tránsito al pico (TTP), volumen sanguíneo cerebral (CBV), flujo sanguíneo cerebral (CBF), tiempo de tránsito medio (MTT) y tiempo tránsito al pico en la función residual de la deconvolución (Tmax). El core del infarto fue definido como CBF relativo < 31% respecto el hemisferio contralateral y la penumbra isquémica como Tmax > 6 segundos. Se calcularon los valores relativos (hemisferio isquémico/hemisferio sano) de los mapas de CBV y CBF.

**Resultados:** 64 pacientes fueron incluidos (30% mujeres, NIHSS medio 13 (8-18)). La CCAL se asoció de manera significativa con CBV relativo (p < 0,001) CBF relativo (p = 0,009) y core del infarto (p = 0,001). En un modelo de regresión logística ajustado con variables clínicas y radiológicas, CBV relativo  $\geq 0,93$  emergió como factor predictor independiente de la CCAL (OR 9,73 (2,23-42,31) p = 0,002).

**Conclusiones:** CBV relativo es el mejor predictor de la circulación colateral. Un valor de CBV relativo mayor de 0,93 se asocia con buenas CCAL en los pacientes con ictus isquémico.



## LOS VALORES BASALES DE D-DÍMERO SON PREDICTORES DE DISCAPACIDAD Y MORTALIDAD EN LOS ICTUS ISQUÉMICOS DE SEVERIDAD LEVE

E. Cuadrado Godia<sup>1</sup>, E. Giralt Steinhauer<sup>2</sup>, A. Ois Santiago<sup>1</sup>, A. Rodríguez Campello<sup>1</sup>, J. Jiménez Conde<sup>1</sup>, C. Soriano<sup>1</sup>, E. Muño Acuña<sup>1</sup> y J. Roquer González<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital del Mar. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital del Mar. Instituto Municipal de Investigación Médica (IMIM).

**Objetivos:** Analizar si el D-dímero basal se asocia con la discapacidad y mortalidad a 3 meses en el ictus isquémico de gravedad leve.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de ictus isquémico/ aits atendidos en las primeras 24h con NIHSS inicial < 7. El D-dímero se determinó mediante turbidimetría de alta sensibilidad. Recogimos los factores de riesgo vascular (FRCV) y variables clínicas. Se definió discapacidad un mRS: 3-5. Analizamos de forma univariada la relación entre los FRCV y datos clínicos con discapacidad y mortalidad a 3 meses y con D-dímero categorizado en cuartiles. Las variables asociadas fueron incluidas en modelos de regresión logística.

**Resultados:** Analizamos 632 ictus leves, edad media 72,44 (DE 12,24) y 43,8% mujeres. La mediana de D-dímero fue 240 mg/DL (q1-q3: 200-382,75). La discapacidad fue 16,1% y la mortalidad 3,2%. La discapacidad se asoció con NIHSS ( $p < 0,0001$ ), edad ( $p < 0,0001$ ), tabaquismo ( $p < 0,084$ ), fibrilación auricular (FA) ( $p = 0,093$ ), hipertensión ( $p = 0,008$ ), diabetes ( $p = 0,050$ ), arteriopatía periférica ( $p = 0,042$ ) y D-dímero I (q1: 9,3%, q2: 14,9%, q3: 21,4%, q4: 24,8%,  $p = 0,001$ ). La mortalidad se asoció con NIHSS ( $p = 0,016$ ), edad ( $p = 0,049$ ), FA ( $p = 0,011$ ) y D-dímero (q1: 0,5%, q2: 2,2%, q3: 4,8%, q4: 7,9%,  $p = 0,003$ ). El D-dímero se asoció con NIHSS ( $p < 0,0001$ ), edad ( $p < 0,0001$ ), tabaquismo ( $p = 0,001$ ), FA ( $p = 0,057$ ), hipertensión ( $p = 0,070$ ) y progresión inicial o recurrencia ( $p = 0,027$ ). En los modelos multivariados el D-dímero mostró asociación independiente con la discapacidad [aOR: 2,07 (IC95%: 1,02-4,20),  $p = 0,045$ ] y mortalidad [aOR: 14,19 (1,7-120,57),  $p = 0,015$ ] para el último cuartil.

**Conclusiones:** En ictus leves el D-dímero se asocia de forma independiente con la discapacidad y mortalidad a 3 meses. Esta asociación se explica en parte por mayor progresión y recurrencia.

## SÍNDROME DE ALARMA CAPSULAR: ANÁLISIS MULTICÉNTRICO DE UNA SERIE CONTEMPORÁNEA

P. Camps Renom<sup>1</sup>, R. Delgado Mederos<sup>1</sup>, E. Cortés Vicente<sup>1</sup>, M. Simón-Talero Horga<sup>1</sup>, F. Aliaga Tapia<sup>1</sup>, A. Arboix<sup>2</sup>, A. Ois<sup>3</sup>, F. Purroy<sup>4</sup> y J. Martí Fàbregas<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Sagrat Cor. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital del Mar. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida.

**Objetivos:** El síndrome de alarma capsular (SAC) consiste en la sucesión de síndromes lacunares estereotipados y recurrentes que preceden a un infarto capsular. Presentamos las características clínico-radiológicas del SAC y el pronóstico a corto y largo plazo.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo multicéntrico de datos clínico-radiológicos de pacientes con SAC en el periodo 2003-2013. Se definió el SAC como la sucesión de un mínimo de 3 síndromes lacunares motores (SLM) o sensitivo-motores (SLSM) en un periodo de 72 horas con regresión completa entre episodios. Se definió el pronóstico favorable como puntuación Rankin  $\leq 2$  a los 3 meses. Se realizó un seguimiento promedio de 34 meses (rango 1-94 meses).

**Resultados:** Se incluyeron 42 pacientes con edad media  $66,4 \pm 10$  años, 71,4% eran hombres. El síndrome lacunar más frecuente fue el SLM (61,9%). La media de episodios fue de  $5,1 \pm 2,3$ , con una mediana de NIHSS a su llegada de 2. El 71,2% presentó un infarto agudo en la neuroimagen definitiva (TC o RM), 81,3% de ellos de tipo lacunar. La localización más frecuentemente identificada fue la cápsula interna (41,4%). El 28,6% recibieron tratamiento fibrinolítico (mediana NIHSS pre-tratamiento 7). El 93,9% presentó un pronóstico favorable. Durante el seguimiento tan sólo 1 paciente (2,6%) presentó una recurrencia isquémica cerebrovascular.

**Conclusiones:** El SAC precede a un infarto isquémico en el 71,2% de los casos, aunque no es siempre de tipo lacunar ni de localización capsular. El tratamiento más eficaz en el SAC sigue sin estar claramente establecido. El pronóstico funcional es favorable en la mayoría de pacientes y las recurrencias son excepcionales.

## EL USO DE SOLUCIONES DE GELATINA SUCCINADA INCREMENTA LA SENSIBILIDAD PARA LA DETECCIÓN DE COMUNICACIÓN DERECHA-IZQUIERDA MEDIANTE DOPPLER TRANSCRANEAL

M. Santamaría Cadavid, M. Rodríguez-Yáñez, S. Arias-Rivas, A. López Ferreiro, G. Fernández Pajarín, M. Saavedra Piñeiro, I.A. López Dequit, M. Pardo Parrado, J. Castillo y M. Blanco

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario.

**Objetivos:** La presencia de foramen oval permeable es más frecuente en los pacientes con ictus isquémico criptogénico que en la población general. La prueba de referencia para su diagnóstico es el ecocardiograma transesofágico con contraste. El test de microburbujas con doppler transcraneal ha demostrado su utilidad para el diagnóstico de la comunicación derecha-izquierda (CDI). Estudiamos el empleo de microburbujas de gelatina succinada comparada con microburbujas de suero salino para la detección de CDI mediante doppler transcraneal.

**Material y métodos:** Análisis prospectivo de pacientes con ictus isquémico criptogénico en los que se realiza test de microburbujas con solución salina agitada y con suspensión de gelatina succinada, es situación basal y tras realización de maniobra de Valsalva. Se compara la sensibilidad diagnóstica de ambas pruebas. Consideramos CDI masiva la combinación de patrón ducha y cortina en el test de microburbujas.

**Resultados:** Estudiamos 38 pacientes. En situación basal detectamos CDI en 5 pacientes con suero salino (13,1%) y 11 con gelatina succinada (28,9%). Tras maniobra de Valsalva detectamos CDI en 9 pacientes con suero salino (23,6%) y 13 con gelatina succinada (34,2%). Asimismo la gelatina succinada incrementa la detección de CDI masiva en situación basal (21% vs 5%,  $p < 0,05$ ) y tras Valsalva (31% vs 15%,  $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** El empleo de gelatina succinada incrementa la detección de CDI mediante el test de microburbujas por doppler transcraneal.

## MONITORIZACIÓN DE LA ACTIVIDAD CORTICAL EN EL TRATAMIENTO DE REPERFUSIÓN EN EL ICTUS AGUDO ISQUÉMICO

A. Flores Flores, M. Ribó, M. Rubiera, M. Muchada, D. Rodríguez-Luna, J. Pagola, M. González Cuevas, L. Seró Ballesteros, E. Sanjuán, P. Meler, J. Montaner, J. Álvarez-Sabín y C. Molina

Servicio de Neurología. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Durante la fase aguda del ictus es incierto el papel de la monitorización de la actividad cortical. El Bispectral Index (BIS)

es utilizado en la monitorización de la sedo-analgésia. El objetivo fue evaluar el impacto de la monitorización BIS bicortical en la fase aguda del ictus isquémico en pacientes sometidos a reperfusión en el pronóstico clínico.

**Material y métodos:** Pacientes con ictus isquémico agudo bajo terapia de reperfusión fueron monitorizados por BIS al ingreso. Registramos el valor del BIS inicial y final en el lado afectado y contralateral además de los cambios en relación con la recanalización y otras variables.

**Resultados:** Fueron monitorizados 50 pacientes con BIS. La media de edad 73 años, la mediana de NIHSS basal 16. Se observó una correlación inversa entre el valor BIS final y el NIHSS al alta ( $p < 0,001$ ,  $r = -0,538$ ) y el volumen del infarto a las 24 horas ( $p = 0,031$ ,  $r = 0,430$ ). La curva ROC identificó un valor de BIS final  $> 81$  como el que mejor predice mejoría clínica. En el grupo de pacientes sin mejoría en la NIHSS de 24 horas, el ajuste de recanalización, post NIHSS y la edad, el valor del BIS final  $> 81$  aparece como el único predictor independiente de mejoría clínica (OR 11,6, IC95%: 1,112-122 0,3,  $p = 0,04$ ).

**Conclusiones:** El valor del BIS final se asocia con variables clínicas y radiológicas en el ictus isquémico. El valor del BIS final es un potente predictor independiente de mejoría clínica. Es necesario estudios más amplios para evaluar el valor de la actividad cortical durante la reperfusión.

## EPISODIOS DE ALTA FRECUENCIA AURICULAR EN AIT DE ETIOLOGÍA INDETERMINADA

B.E. Sanz Cuesta, B. Fuentes Gimeno, P. Martínez Sánchez, D. Filgueira Rama, G. Ruiz Ares, M. Lara Lara, I. Illán Gala y E. Díez Tejedor

*Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.*

**Objetivos:** Existe controversia sobre si los episodios de alta frecuencia auricular (EAFA)  $< 30$  segundos podrían ser considerados como fibrilación auricular paroxística (FAP) de corta duración e incluso se han sugerido como causa de cardioembolia. Objetivos: describir la frecuencia de EAFA en el ataque isquémico transitorio de etiología indeterminada (AIT-I). Analizar la existencia de factores asociados clínicos y diagnósticos a la presencia de EAFA.

**Material y métodos:** Estudio observacional transversal de AIT-I atendidos en Clínica de AIT de alta resolución (CAITAR) (enero 2010-mayo 2012). Se recogieron datos demográficos, factores de riesgo vascular, características del AIT y pruebas diagnósticas incluyendo monitorización holter ECG 24h (MH24h). Se excluyeron pacientes con FAP ( $> 30$  segundos). El resto se clasificaron en 3 grupos según presencia y duración de EAFA en la primera MH24h: ausencia, corta duración  $< 5$  segundos (EAFA  $< 5$ ) y larga duración 5-30 segundos (EAFA5-30). Se analizaron los factores asociados a EAFA mediante regresión logística multinomial, ajustados por confusores.

**Resultados:** 155 pacientes con AIT-I. Edad media 71 años (DE-11,8), 50,3% varones. Se excluyó 1 paciente con FAP. Sesenta y dos (40,3%) pacientes presentan EAFA  $< 5$  y 28 (18,1%) EAFA5-30. La mayor edad ( $pEAFA < 5 < 0,001$ / $pEAFA5-30 < 0,001$ ) y el tamaño de la aurícula izquierda  $> 42$  mm ( $pEAFA < 5 = 0,025$ / $pEAFA5-30 = 0,015$ ) se asociaron a EAFA. Cuando se incluyeron en el análisis los parámetros de MH24h, la mayor edad ( $pEAFA < 5 = 0,057$ / $pEAFA5-30 = 0,036$ ) y máximo número de extrasístoles supraventriculares por minuto (ESV/min) ( $pEAFA < 5 < 0,001$ / $pEAFA5-30 < 0,001$ ) también se asociaron.

**Conclusiones:** Hasta el 58% de AIT-I presentan EAFA. La mayor edad y número ESV/min y un tamaño de la aurícula izquierda  $> 42$  mm se asociaron a la presencia de esta arritmia.

## LA MONITORIZACIÓN CARDÍACA EN LA FASE AGUDA DEL ICTUS: IMPLICACIONES DIAGNÓSTICAS Y PRONÓSTICAS

M.A. Méndez Miralles, A. Pampliega Pérez, P. González Belmar, S. Martí Martínez y L. Hernández Rubio

*Unidad de Ictus. Hospital General Universitario de Alicante.*

**Objetivos:** La monitorización cardíaca ayuda a la detección de arritmias y otras alteraciones EKG en la fase aguda del ictus.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes ingresados en la Unidad de Ictus en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2010 y el 30 de abril de 2013 que han permanecido monitorizados en la Unidad de Ictus al menos durante 24 horas. Analizamos los hallazgos EKG, la localización del ictus y su pronóstico al alta.

**Resultados:** Incluimos 205 pacientes de forma consecutiva, todos ellos monitorizados durante y tras la trombolisis. La duración de la monitorización oscila entre 24 y 120 horas. 51 pacientes (24,4%) presentaron complicaciones cardíacas detectadas mediante el registro-EKG. Observamos fibrilación auricular (FA) en 39, 11 de ellos con respuesta ventricular rápida; 4 síndromes coronarios agudos (SCA), 2 taquicardias ventriculares (TVNS). Otras alteraciones detectadas fueron: taquicardia auricular paroxística (2), bradicardia (2), enfermedad del seno (2) y braditaquicardia (1). El 78,2% de las FA no eran conocidas previamente. La aparición de FA predominó en pacientes con afectación insular (83,3%). Los dos pacientes con TVNS presentaron ictus vertebrobasilares. Sólo uno de los 4 pacientes con SCA había padecido dolor torácico previamente. En el grupo con alteraciones EKG hubo más fallecimientos en el ingreso que en el que no presentó alteraciones del ritmo o electrocardiográficas (15,7 vs 11,8%), estas diferencias no fueron significativas.

**Conclusiones:** La monitorización cardíaca prolongada en la fase aguda del ictus permite detectar arritmias y cardiopatías no conocidas previamente, mejorando su pronóstico y facilitando una mejor prevención secundaria del ictus.

## ICTUS EN LAS ALTURAS

R. Álvarez Velasco, A. Alonso Cánovas, A. de Felipe Mimbrera, E. Viedma Guiard, M.M. Kawiorski, M.J. López Martínez y J. Masjuán Vallejo

*Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal.*

**Objetivos:** Descripción de las características clínicas de los ictus isquémicos y AITs ocurridos en el ámbito de los vuelos comerciales.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo prospectivo de los pacientes remitidos a nuestra Unidad de Ictus por ictus isquémico o AIT de inicio durante un vuelo en avión o al aterrizar en el periodo de 01/05/08 al 30/04/13 con análisis de variables demográficas y clínicas.

**Resultados:** Fueron incluidos 28 pacientes, 18 hombres (64%), con edad media de 67,5 años ( $\pm 13,8$ ). El 55% de los vuelos fue de larga duración (más de 3 horas). El tiempo medio de llegada al hospital fue de 5 horas ( $\pm 354$ ). El 78% de los pacientes tenían factores de riesgo vascular. Las etiologías fueron indeterminado (36%), aterotrombótico (29%), causa infrecuente (18%), cardioembólico (14%) y lacunar (3%). Hubo 6 (21%) estenosis graves u oclusiones carotídeas y 3 (12%) disecciones arteriales: 2 carotídeas y 1 vertebral. Cuatro pacientes (22%) tuvieron un ictus de clase turista. El NIH medio a la llegada fue 6,6 puntos ( $\pm 6,7$ ) y 2,5 ( $\pm 4,8$ ) al alta, quedando el 96% de los pacientes independientes (mRS  $< 3$ ) al alta. Doce pacientes se trataron con fibrinólisis intravenosa (39%) y uno con tratamiento endovascular.

**Conclusiones:** Los ictus en vuelo afectaron principalmente a varones de edad media, con una elevada tasa de ictus de causa infrecuente (disecciones arteriales y embolias paradójicas) y de etiología indeterminada. El pronóstico global fue favorable.

## RELACIÓN ENTRE LA ATEROSCLEROSIS CAROTÍDEA SUBCLÍNICA E HIPERHOMOCISTINEMIA CON EL DETERIORO COGNITIVO LEVE

I. Casado Naranjo<sup>1</sup>, R.M. Romero Sevilla<sup>1</sup>, J.C. Portilla Cuenca<sup>1</sup>, B. Duque de San Juan<sup>1</sup>, A. Falcón García<sup>1</sup>, A. Serrano Cabrera<sup>1</sup>, J.A. Fermín Marrero<sup>1</sup>, S. Romero Chala<sup>2</sup>, C. Cámara Hijón<sup>2</sup>, F. López Espuela<sup>1</sup>, J.M. Fuentes<sup>3</sup> y J.M. Ramírez Moreno<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Hospital San Pedro de Alcántara. <sup>3</sup>Departamento de Bioquímica y Biología Molecular y Genética. Universidad de Extremadura. CIBERNED.

**Objetivos:** El grosor íntima-media (GIM) parece estar asociada con el deterioro cognitivo. La homocisteína (Hc) es un factor de riesgo para enfermedades vasculares y demencia. Analizamos la posible relación entre el GIM, la Hc plasmática y el deterioro cognitivo leve (DCL).

**Material y métodos:** 104 pacientes con DCL y 74 controles se sometieron a una evaluación epidemiológica, clínica, analítica, neuropsicológica y a un estudio protocolizado del GIM carotideo mediante ecografía doppler-duplex. Utilizamos el test de Mantel-Haenszel (TMH) y el análisis de regresión lineal múltiple (RLM) para examinar la asociación entre el GIM, la Hc y la función cognitiva.

**Resultados:** El TMH muestra una asociación significativa entre el GIM y el riesgo de DCL ( $z = 4,285$ ;  $p < 0,0001$ ), entre el cuartil más alto vs el más bajo, OR: 5,12 IC95% 2,12 a 12,36. También mediante TMH existe una asociación clara entre los niveles de Hc y el riesgo de DCL ( $z = 3,01$ ;  $p = 0,003$ ), entre el cuartil más alto vs el más bajo, OR: 3,389 IC95% 1,414 a 8,121. Existe una correlación entre el GIM y la Hc ( $r = 0,162$ ;  $p = 0,032$ ). Además, el análisis de RLM mostró que las puntuaciones del MMSE se asociaron con la edad ( $B = -0,088$ ;  $p = 0,005$ ), el nivel educativo ( $B = 0,624$ ;  $p = 0,006$ ), la vitamina B12 ( $B = 0,001$ ;  $p = 0,032$ ) y el GIM ( $B = -1,526$ ;  $p = 0,009$ ).

**Conclusiones:** El GIM es un marcador de riesgo para DCL. Posiblemente la Hc pueda promover el daño neuronal a través de diferentes mecanismos, incluyendo un daño microvascular, visible por el aumento del GIM, y por un efecto neuro-tóxico directo.

Estudio financiado por el ISCIII. PS09/00727.

## DABIGATRÁN EN PREVENCIÓN SECUNDARIA DEL ICTUS CARDIOEMBÓLICO: EXPERIENCIA CLÍNICA

A. de Felipe Mimbres, A. Alonso Cánovas, C. Matute Lozano, M. Guillán Rodríguez, I. Hernández Medrano, S. Sainz de la Maza, R. Álvarez Velasco, M. Kawiorski, F.J. González Gómez, A. Cruz Culebras, R. Vera Lechuga y J. Masjuán Vallejo

Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal.

**Objetivos:** El dabigatrán es un inhibidor directo de la trombina aprobado para la prevención secundaria del ictus en pacientes con fibrilación auricular no valvular.

**Material y métodos:** Registro prospectivo de pacientes que iniciaron dabigatrán para prevención secundaria de ictus en nuestro hospital desde octubre de 2010 hasta diciembre de 2012.

**Resultados:** Analizamos 106 pacientes, mediana de seguimiento 4 meses (rango 1-32), 52,8% mujeres, edad media 76,4 (rango 50-95, DE 9,8), mediana CHADS2 4 (rango 2-6), CHA2DS2-VASc 5 (rango 2-9), y HAS-BLED 2 (rango 1-5). Se inició dabigatrán tras ictus isquémico en 101 pacientes (95,3%) y hemorragia cerebral (HC) por acenocumarol en 5 (4,7%). Dabigatrán 110 mg/12 horas se indicó en el 67%. Diecisiete pacientes (16%) sufrieron 20 eventos durante el seguimiento, de los cuales sólo 5 (4,7%) fueron graves. Hubo 10 eventos isquémicos, 6 ataques isquémicos transitorios, 3 ictus isquémicos (2 discapacitantes) y un síndrome coronario agudo. La mayoría ocurrieron durante el primer mes de tratamiento. Hubo 10 eventos hemorrágicos, 2 HC (no discapacitantes), 6 hemorragias

digestivas (3 requirieron transfusión), y dos episodios leves de metrorragia y hematuria, suspendiéndose el tratamiento en 4. Hubo tres muertes no relacionadas con dabigatrán y nueve se perdieron en el seguimiento.

**Conclusiones:** El dabigatrán parece seguro y eficaz en prevención secundaria. La mayoría de eventos cerebrovasculares no fueron discapacitantes y ocurrieron al inicio de la anticoagulación.

## Enfermedades cerebrovasculares VI

### EL DÉFICIT MOTOR PROGRESIVO EN EL ICTUS ISQUÉMICO PONTINO SE ASOCIA CON MAL PRONÓSTICO FUNCIONAL

J.M. Ramírez Moreno<sup>1</sup>, D. Deberino<sup>2</sup>, O. Romaskevych-Krivulya<sup>1</sup>, M. Martín del Viejo<sup>1</sup>, A.B. Constantino Silva<sup>1</sup>, D. Villa Mínguez<sup>2</sup>, A. Roa Montero<sup>1</sup>, M.A. Pons García<sup>1</sup>, M.D.M. Marcos Toledano<sup>1</sup>, A. Ollero Ortiz<sup>1</sup>, R. Querol Pascual<sup>2</sup> y R. Palacios Bote<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Neurología. Unidad de Ictus; <sup>2</sup>Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Servicio de Radiología. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

**Objetivos:** El déficit motor progresivo (DMP) es una forma de presentación frecuente del infarto lacunar protuberancial y puede provocar una discapacidad residual importante. El mecanismo patogénico no es bien conocido. El objetivo de este estudio es analizar las diferencias clínicas entre los infartos pontinos con DMP y los estables (noDMP).

**Material y métodos:** Registramos consecutivamente los pacientes con infarto agudo protuberancial ingresados en el periodo enero-2011 a abril-2013. Definimos DMP como el empeoramiento en más de 1 punto en los ítems motores de la escala NIHSS entre el déficit inicial y máximo. Comparamos los infartos DMP y noDMP en base a los factores de riesgo, variables clínicas, de imagen y pronósticas.

**Resultados:** 866 ictus atendidos, 133 infartos lacunares, 24 a nivel pontino; 17 (70,8%) varones y 7 (29,2%) mujeres, edad 68,9 (DE 2,2) años. Once pacientes (45,8%) tuvieron un DMP, y 13 (54,2%) pacientes se asignaron al grupo noDMP. En el grupo DMP la clínica se instauró en una mediana de 3 días (rango de 1-7). No hubo diferencias en la NIHSS al ingreso (4,45 vs 3,92;  $p = 0,598$ ). La estancia fue tres días superior en el grupo DMP. Los pacientes con DMP precisaron de mas rehabilitación tras el alta (100% vs 53,8%;  $p = 0,009$ ). El pronóstico funcional a los 90 días medido por el Índice de Barthel y escala de Rankin fue significativamente peor en el grupo DMP.

**Conclusiones:** La extensión del daño del haz corticoespinal en el infarto pontino con DMP se asocia con una mala recuperación funcional.

### ICTUS SECUNDARIO A DISECCIÓN CAROTÍDEA ESPONTÁNEA EN EDAD PEDIÁTRICA

A. Domingo Santos, A. Camacho Salas, R. Simón de las Heras, N. Núñez Enamorado, A.J. Méndez Guerrero, M. Matarazzo y D. Gata Maya

Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

**Objetivos:** La disección de arteria carótida interna (ACI) es una causa conocida de ictus en todos los grupos de edad, sin embargo



son escasos los casos publicados en la edad pediátrica, especialmente sin traumatismo cervical reciente manifiesto.

**Material y métodos:** El objetivo de este trabajo es analizar los casos de ictus isquémico secundario a disección carotídea no traumática documentada por pruebas de imagen atendidos en el Servicio de Neuropediatría del Hospital Doce de Octubre de Madrid en los últimos 18 años.

**Resultados:** Se identificaron 10 casos, suponiendo el 20% de todos los ictus isquémicos atendidos. La edad media fue 8 años y el 90% eran niñas. Cuatro casos debutaron asociados al ejercicio físico, dos casos en el postoperatorio de cirugía torácica, uno en el periodo perinatal y tres casos sin precipitante evidente. El 90% presentaron hemiparesia contralateral, asociada a trastorno del lenguaje en aquellos con afectación del hemisferio dominante. Dos casos se precedieron de accidentes isquémicos transitorios y cuatro casos presentaron cefalea. Las pruebas de imagen confirmaron disección de ACI en su segmento cervical en ocho casos e intracraneal en los dos restantes. El 60% se anticoaguló con heparinas, siguiéndose de anticoagulación oral en dos casos y antiagregación en un total de siete casos. Un caso precisó medidas antiedema y otro tratamiento antiepiléptico. Dos casos quedaron asintomáticos y el resto presentaron secuelas de diversa gravedad.

**Conclusiones:** La disección de ACI constituye una causa de ictus que debe incluirse dentro del diagnóstico diferencial de enfermedad cerebrovascular en edad pediátrica aún en ausencia de traumatismo cervical evidente.

## PACIENTES CON ISQUEMIA CEREBRAL DE CAUSA INDETERMINADA: PREDICTORES DE ETIOLOGÍA INHABITUAL

D. Cocho Calderón, J. Espinosa García, Boltes A. Alandi, A.C. Ricciardi Ciochini, M. Jiménez, J. Pons Brugada y P. Otermin Vallejo

*Servicio de Neurología. Hospital General de Granollers.*

**Objetivos:** La isquemia cerebral de causa indeterminada supone entre 30-40% de los casos. La identificación etiológica en estos pacientes es fundamental para evitar su recurrencia.

**Material y métodos:** Estudio observacional con inclusión secuencial de pacientes con isquemia cerebral ingresados en la unidad de ictus en 4 años. Se analizaron datos demográficos, factores de riesgo vascular, clasificación TOAST, número de pacientes con diagnóstico de neoplasia oculta y subtipo durante el ingreso (no se realizó ningún protocolo de despistaje). Al ingreso se incluyeron: hemograma, bioquímica, coagulación, perfil lipídico, homocisteína, ac fólico, B12, fibrinógeno y PCR. A los tres meses se realizó estudio de trombofilia a los menores de 60 años con isquemia de causa indeterminada, con nueva comprobación a las 12 semanas.

**Resultados:** Analizamos 631 pacientes con isquemia cerebral, 59% varones con edad media de  $70 \pm 12$  años, 81% fueron infartos cerebrales. Detectamos una trombofilia o una neoplasia oculta en el 7,7% y 6,8% respectivamente de los pacientes con isquemia indeterminada. La distribución etiológica final fue la siguiente: atero-trombótico gran vaso 14%, cardioembólico 32%, pequeño vaso 19,8%, inhabitual 10,4% e indeterminado 24,9%. Detectamos como predictores de neoplasia oculta en los pacientes con isquemia de causa indeterminada la PCR  $> 23$  (S 75%/E97%) y fibrinógeno  $> 618$  (S75%/E90%), y como predictores de trombofilia el tiempo protrombina ratio  $> 1,16$  (S60%/E95%).

**Conclusiones:** El 14,5% de los pacientes con isquemia de causa indeterminada presentaron una causa inhabitual subyacente. La PCR, el fibrinógeno y el TP ratio pueden ser buenos predictores para descartar neoplasia o trombofilia asociada.

## IMPLICACIÓN DEL MAP EN LA PREVENCIÓN SECUNDARIA DEL ICTUS. ¿MEJORA SI LAS CIFRAS OBJETIVO FIGURAN EN EL INFORME DE ALTA?

C. Tejero Juste, J.L. Camacho Velásquez, A. Suller Martí, C. Pérez Lázaro, J.A. Mauri Llerda y E. Mostacero Miguel

*Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.*

**Objetivos:** En las estrategias de prevención secundaria del ictus es vital la implicación del Médico de Atención Primaria (MAP), pero su adherencia a los programas es irregular. Las guías son explícitas acerca de los objetivos a alcanzar en niveles de lípidos, glucemia y TA. Objetivo: comprobar si la incorporación al informe de alta de esas recomendaciones es efectiva en la implicación del MAP en prevención secundaria.

**Material y métodos:** Valoración retrospectiva de los controles analíticos efectuados por el MAP a los pacientes dados de alta de nuestro servicio con el diagnóstico de ictus isquémico derivados a la consulta de primaria. Se comprobó la existencia de un control analítico en los 12 meses siguientes al alta, comparando aquellos pacientes que tenían incorporadas las recomendaciones en el informe con los que no lo tenían, y analizando el subtipo de ictus y los factores de riesgo vascular.

**Resultados:** De un total de 275 pacientes, 92 tenían instrucciones precisas de los niveles analíticos objetivo. Al cabo de un año, de los 92 pacientes había análisis en 61 (66,3%) y en 120 (65,6%) de los 183 pacientes sin recomendación específica. No se encontró que la actitud fuera diferente según grupo de edad, diagnóstico etiológico, número de factores de riesgo ni factores de riesgo excepto la diabetes.

**Conclusiones:** La incorporación al informe de alta de las cifras objetivo en controles analíticos de los pacientes con ictus isquémico no incrementa la adherencia del MAP a los programas de prevención secundaria de ictus isquémico.

## RESONANCIA MAGNÉTICA NEGATIVA EN PACIENTE TROMBOLISADO. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y SEGURIDAD

J. Arnau Barres, D. Geffner Sclarsky, C. Vilar Fabra, C. Soriano Soriano, B. Molla Insa, M. Bas Abad, P. Yanguas Ramírez y J. Renau Lagranja

*Servicio de Neurología. Hospital General de Castelló.*

**Objetivos:** La resonancia magnética constituye en la actualidad la técnica de referencia para confirmar el diagnóstico de ictus isquémico. Sin embargo, un resultado negativo no descarta la patología vascular. EL objetivo del presente trabajo, es conocer la frecuencia de RM negativa tras trombolisis, las características clínicas y epidemiológicas de este grupo de pacientes y su respuesta y seguridad ante el tratamiento.

**Material y métodos:** Serie consecutiva de pacientes trombolisados desde abril de 2008 a marzo 2013 en el hospital general de Castellón. Se incluyeron los trombolisados por vía intravenosa y con RM de control. Se analizaron datos demográficos, clínicos comparando el grupo de trombolisados y RM negativa (RMn) con RM positiva (RMp). Se revisaron retrospectivamente las pruebas de neuroimagen confirmando ausencia de lesión aguda en RM e identificando complicaciones hemorrágicas.

**Resultados:** De 234 pacientes incluidos, la RM fue normal en 26 (11% IC95% 7,3- 15,7%). Tres fueron diagnosticados de pseudoictus y 23 pacientes de ictus (88,5% IC95% 71,0-96%). Se encontraron diferencias significativas entre los grupos en la NIHSS inicial, con  $11,8 \pm 5,7$  en RMp y  $6,9 \pm 3,3$  en RMn. El Rankin al alta fue 0-1 en el 86,2% de RMn y 27% para RMp. En cuanto a complicaciones hemorrágicas en grupo RMp hubo un 3,3%, ninguna con RMn.

**Conclusiones:** La ausencia de lesión aguda en RM hallada en nuestra serie resulta similar a la encontrada en otras series de de infartos cerebrales (5-20%). La terapia trombolítica es segura tanto en pseudoictus como en patología de causa vascular con RM negativa.

### ESTUDIO SOBRE EL CONOCIMIENTO DE LOS SÍNTOMAS DE ALARMA DEL ICTUS EN LA POBLACIÓN DEL ÁREA III DE SALUD DE ZARAGOZA

C. Pérez Lázaro, C. Tejero Juste, C. García Arguedas, A. Velázquez Benito, S. Santos Lasaosa y E. Mostacero Miguel

*Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.*

**Objetivos:** El ictus es la primera causa de invalidez y la segunda de demencia, de ahí la importancia de su tratamiento precoz. En la práctica clínica, son pocos los pacientes que se benefician del mismo por no llegar rápido al hospital. Una de los motivos de esta demora es la falta de reconocimiento de los síntomas de alarma y de su percepción de gravedad.

**Material y métodos:** Se han realizado 583 encuestas telefónicas aleatorias dentro del sector III de Salud de Zaragoza, 354 rurales y 229 urbanas. La encuesta incluye datos epidemiológicos, preguntas acerca de la terminología y de los síntomas del ictus, y sobre la actitud ante la enfermedad.

**Resultados:** 353 (60%) conocen el término "ictus". 63,5% no son capaces de nombrar espontáneamente ningún síntoma de ictus. Los más nombrados son la pérdida de fuerza o sensibilidad en la mitad del cuerpo (13%); 9% nombran la dificultad para hablar y sólo 5.4% alteraciones visuales. En cuanto a la actitud, un 33% avisarían al médico del centro de salud, un 23% llamaría a los servicios de emergencias y similar porcentaje acudiría al hospital. Los factores que se relacionan con mejor conocimiento son la edad joven y el mayor nivel cultural.

**Conclusiones:** El conocimiento de los síntomas de ictus y de la actitud correcta es escaso en nuestra población. Los factores más relacionados son la edad joven y el nivel de estudios. Estos datos pueden servir para el diseño de futuras campañas informativas.

### HALLAZGOS DEL HOLTER ECG Y LESIONES SILENTES CEREBRALES EN PACIENTES CON AIT DE ETIOLOGÍA INDETERMINADA

B.E. Sanz Cuesta, P. Martínez Sánchez, B. Fuentes Gimeno, D. Filgueira Rama, G. Ruiz Ares, M. Lara Lara, I. Illán Gala y E. Díez Tejedor

*Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.*

**Objetivos:** En los pacientes con ataque isquémico transitorio de etiología indeterminada (AIT-I) son frecuentes tanto las lesiones silentes en neuroimagen como las arritmias supraventriculares (ASV) en monitorización Holter ECG de 24 horas (MH24h). Objetivo: analizar la asociación entre parámetros de MH24h y lesiones cerebrales silentes (LCS) en neuroimagen en AIT-I.

**Material y métodos:** Estudio observacional transversal de AIT-I atendidos en Clínica de AIT de alta resolución (CAITAR) (enero 2010-mayo 2012). Se recogieron datos demográficos, factores de riesgo vascular, datos del AIT, neuroimagen y pruebas complementarias incluidos MH24h. Se establecieron 4 tipos de LCS en neuroimagen: leucoaraiosis, atrofia córtico-subcortical, infartos lacunares e infartos no-lacunares. Se realizaron análisis multivariantes para determinar qué parámetros HM24h se asociaban a LCS ajustados por confusores. Asimismo, se estratificaron por edad (> 60 años).

**Resultados:** 155 pacientes con AIT-I. Edad media 71 años (DE 11,8), 50,3% varones. En los aquellos pacientes > 60 años, las ex-

trasístoles supraventriculares por minuto (ESVmin) se asociaron a presencia de leucoaraiosis (OR 1,046 por cada incremento de unidad por min, IC95% 1,002-1,093  $p < 0,045$ ) y mostraron una tendencia a asociarse con la atrofia corticosubcortical y los infartos lacunares.

**Conclusiones:** Las ESVmin fue el único parámetro de MH24h que se asoció con LCS en pacientes > 60 años con AIT-I. Este parámetro podría contribuir, por tanto, a explicar la fisiopatología de este subtipo de AITs.

### EL ULTRASONIDO DOPPLER EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INSUFICIENCIA VERTEBROBASILAR POSICIONAL

C.E. Scherle Matamoros<sup>1</sup> y F.H. Mesa García<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital CQ Hermanos Ameijeiras.

**Objetivos:** Determinar la utilidad del ultrasonido Doppler cervical para el diagnóstico de insuficiencia posicional del segmento arterial vertebrobasilar, mediante maniobras que evoquen cambios en la velocidad de flujo.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo y transversal de 100 pacientes seleccionados de manera aleatoria entre los enviados al Departamento de Hemodinámica del Hospital Hermanos Ameijeiras durante el periodo de mayo del 2008 y febrero del 2009, y que tenían indicación de ultrasonido Doppler espectral del sistema vertebrobasilar. El segmento arterial vertebrobasilar se exploró a través de la ventana suboccipital, realizándose cambios de posición de la cabeza para evaluar la correspondiente velocidad de flujo. Fueron comparadas las velocidades medias de flujo de cada vaso y en cada posición.

**Resultados:** Las principales indicaciones para el ultrasonido Doppler espectral del sistema vertebrobasilar en los pacientes seleccionados fueron: vértigo (55%), mareos (29%), insuficiencia vertebrobasilar (15%) y artrosis cervical (16%). Predominaron las mujeres (61%) y la edad media fue de 55 años. Las velocidades medias de flujo promedio registradas en las arterias vertebrales y el tronco basilar fueron de 30,6 cm/s. No se encontraron diferencias significativas entre las velocidades medias de flujo de las arterias vertebrales y el tronco basilar con los cambios de posición de la cabeza.

**Conclusiones:** El ultrasonido Doppler espectral en la región cervical no evidenció cambios en las velocidades de flujo que justificaran el diagnóstico de la posible insuficiencia posicional del segmento arterial vertebrobasilar y la indicación de este examen.

### ANÁLISIS DEL USO DE NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES EN UN ÁREA SANITARIA DE ASTURIAS

P. Sánchez Lozano, S. Calleja Puerta, A. Fernández Rodríguez, M. Suárez Pinilla, L. Benavente Fernández y D. Larrosa Campo

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

**Objetivos:** La terapia anticoagulante ha sufrido un importante avance en los últimos tiempos con la aparición de los nuevos anticoagulantes orales (NACO). Sin embargo toda la información disponible se deriva de un número limitado de ensayos y se carece de datos en población real. En Asturias la financiación pública de los NACO está sometida a un protocolo de Inspección Médica Autonómica.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de una muestra aleatoria de 100 pacientes de un área sanitaria (población 342.336 habitantes), de entre los más de 800 pacientes en quienes se inició tratamiento con NACO desde noviembre de 2011. Se estudiaron sus características demográficas, indicación para el tratamiento y efectos adversos.

**Resultados:** Edad media 76,3 años, 51% mujeres. Mediana de tiempo tratados 12 meses. Puntuación mediana en CHADS-VASC 3 puntos. 68% de los pacientes tenía un filtrado mayor de 60 ml/min. 12% de los pacientes sufrieron ictus isquémico previo, y el 3% ictus hemorrágico. 11% de los pacientes tenían patología gastrointestinal erosiva previa. 57% de las indicaciones no se ajustaban a los criterios establecidos por la Inspección. 43% recibieron con anterioridad anticoagulantes clásicos. 7% de los pacientes sufrieron complicaciones hemorrágicas (4 digestivas, 2 sistémicas, 1 cerebral) una de ellas mortal. Un paciente sufrió un embolismo cerebral.

**Conclusiones:** Nuestra muestra revela un alto porcentaje de pacientes fuera de las indicaciones establecidas. Nuestro objetivo es ampliar el estudio a la totalidad de la población tratada.

### GROSOR DE LA ÍNTIMA-MEDIA DE LA ARTERIA CARÓTIDA Y EPISODIO DEPRESIVO MAYOR EN POBLACIÓN GENERAL DE 55 Y MÁS AÑOS: RESULTADOS PRELIMINARES DEL ESTUDIO REGICOR-DEP

J. Garre Olmo<sup>1</sup>, S. López Pousa<sup>2</sup>, O. Turró Garriga<sup>1</sup>, L. Calvo Perxas<sup>1</sup> y J. Vilalta-Franch<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Recerca; <sup>2</sup>UVaMiD. Unitat de Recerca. Institut d'Assistència Sanitària. <sup>3</sup>UVaMiD. Unitat de Recerca. Hospital Santa Caterina.

**Objetivos:** Las enfermedades cerebrovasculares y los trastornos depresivos son patologías frecuentes en población adulta y la evidencia disponible sugiere una relación bidireccional entre ambos trastornos. El objetivo del estudio fue investigar la asociación entre el grosor de la íntima-media carotídea (GIMc) y la presencia de episodio depresivo mayor (EDM).

**Material y métodos:** Estudio transversal y analítico de una muestra representativa de habitantes de 55 y más años. Fueron seleccionados de forma consecutiva 2.194 participantes de tres cohortes poblacionales del estudio REGICOR con datos del GIMc disponibles. El GIMc fue determinado por personal validado para realizar las ecografías. El EDM se determinó mediante el Patient Health Questionnaire-9. Se ajustó un modelo de regresión logística con presencia o ausencia de EDM como variable dependiente y el GIMc y el sexo, edad, escolaridad, índice de masa corporal, antecedentes de hipertensión arterial y diabetes como covariables.

**Resultados:** La media de edad de los participantes fue de 63,4 años (DE = 11,5) y el 52,5% fueron mujeres. La media del GIMc fue de 0,9 mm (DE = 0,2) y la prevalencia de EDM fue del 2,9% (IC95% = 2,4-3,5). El modelo de regresión mostró un efecto del GIMc significativo e independiente del resto de variables (Odds ratio = 2,5; IC95% = 1,1-5,8).

**Conclusiones:** Los resultados indican un efecto significativo, independiente y moderado del GIMc frente a otras variables sociodemográficas sobre el riesgo de EDM en población general de 55 y más años.

### ¿QUÉ MEDIMOS CON TC DE PERFUSIÓN EN UN ICTUS ISQUÉMICO?

M. Kawiorski<sup>1</sup>, A. Vicente Bártulos<sup>2</sup>, A. Aguado Puente<sup>1</sup>, A. Royuela<sup>3</sup>, V. Sánchez González<sup>1</sup>, M.J. López Martínez<sup>1</sup>, D. Lourido García<sup>2</sup>, P. Agüero Rabes<sup>1</sup>, R. Álvarez Velasco<sup>1</sup> y M. Alonso de Leciñana<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología; <sup>3</sup>Servicio de Bioestadística. Hospital Ramón y Cajal.

**Objetivos:** Presentamos un estudio para valorar si la tomografía computarizada de perfusión (TCP) identifica tejido recuperable en ictus isquémico agudo.

**Material y métodos:** 20 pacientes con ictus isquémico. Se recogieron características clínicas, recanalización arterial, TC simple y TCP a la llegada y TC a las 24 horas. Medimos tamaño de core de infarto (volumen sanguíneo cerebral (VSC) disminuido), zona de penumbra (flujo sanguíneo cerebral (FSC) disminuido con VSC normal), lesión final total en TC de control (LsT) y lesión parcial en los cortes coincidentes con TCP (LsP).

**Resultados:** Los datos se expresan como mediana; rango intercuartílico. Edad 63,5; 11,5. NIHSS basal 16,5; 4,5. Tamaño del core: 10,6; 17,1 cm<sup>3</sup>; penumbra: 89,2; 33,2; penumbra + core: 106,44; 36,9; LsT en TC 24h: 21,1; 47,9; LsP en TC 24h: 10,7; 27,5. La LsP es igual que el core en TCP, pero menor que la zona de penumbra+core (p = 0,0001). El tamaño del core se correlaciona con la LsT (r = 0,517). La LsT es menor cuando se produce recanalización (26,6 ± 6,4 vs 100 ± 39,2 cm<sup>3</sup>, p = 0,003) y mayor el porcentaje de tejido en penumbra que no se incorpora a la lesión final (83 ± 3,4 vs 58 ± 13, p = 0,018). La mejoría en NIHSS tras 24h se relaciona con la penumbra recuperada de manera que disminuye 2 puntos por cada 10% de tejido recuperado (IC95% = -3,4 - -0,5, p = 0,014).

**Conclusiones:** La zona de penumbra identificada en TCP detecta tejido recuperable y el core, daño establecido. TCP puede ayudar a seleccionar pacientes para terapias de reperfusión.

### UTILIDAD DEL PERFIL DE AMINOÁCIDOS PLASMÁTICOS EN EL PRONÓSTICO DEL ICTUS EN FASE AGUDA

C. Andrés Fernández<sup>1</sup>, G. Serrano-Heras<sup>2</sup>, O. Ayo Martín<sup>3</sup>, J. García-García<sup>3</sup>, I. Díaz-Maroto Cicuéndez<sup>3</sup>, S. Arteaga<sup>2</sup>, L. Navarro Casado<sup>4</sup> y T. Segura<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Análisis Clínicos. Hospital General de Villarrobledo.

<sup>2</sup>Unidad de Investigación; <sup>3</sup>Servicio de Neurología; <sup>4</sup>Servicio de Análisis Clínicos. Hospital General de Albacete.

**Objetivos:** Evaluar si el perfil de aminoácidos plasmáticos en fase aguda proporciona información acerca de la evolución del ictus.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, 50 pacientes consecutivos atendidos como Código Ictus en las primeras 3,5 horas de evolución. Se determinaron niveles plasmáticos de ácido aspártico (Asp), ácido glutámico (Glu), serina (Ser), glutamina (Gln), histidina (His), glicina (Gly), treonina (Thr), arginina (Arg), taurina (Tau), alanina (Ala), tirosina (Tyr), fenilalanina (Phe), isoleucina (Ile), valina (Val) y ácido-γ-aminobutírico (GABA) por cromatografía líquida de alta resolución. Se analizó la relación existente entre el perfil de concentración de aminoácidos y la evolución clínica en función de la escala NIHSS, dicotomizando los pacientes como estables/regresivos si la escala variaba menos de 4 puntos, o había mejoría y como progresivos si el paciente empeoraba más de 3 puntos NIHSS en los 3 primeros días de evolución.

**Resultados:** 33 pacientes presentaron mejoría o permanecieron estables, 17 tuvieron una evolución desfavorable (ictus progresivo). La concentración plasmática (media ± DE) de Asp, Glu y Tau (μM) se encontraba más elevada en pacientes progresivos (9,0 ± 4,2; 129,6 ± 50,0 y 105,5 ± 38,4) que en los no-progresivos (6,2 ± 4,0; 115,7 ± 35,6 y 86,2 ± 28,4). Esta diferencia resultó estadísticamente significativa (p < 0,05) para Asp y Tau.

**Conclusiones:** Los aminoácidos Asp y Tau están más elevados ya en las primeras horas de evolución en los pacientes que tendrán posteriormente curso progresivo. Estos resultados sugieren que estos aminoácidos, como otros descritos previamente, pueden estar relacionados con los mecanismos de progresión del daño cerebral y que el análisis del perfil de concentración plasmática de aminoácidos puede ayudar a predecir la evolución del ictus.



## FACTORES ASOCIADOS A LA REESTENOSIS POST-ANGIOPLASTIA CAROTÍDEA Y STENTING (ACS)

E. Zapata Arriaza<sup>1</sup>, F. Moniche Álvarez<sup>1</sup>, J.R. González Marcos<sup>1</sup>, I. Gutiérrez<sup>2</sup>, A. Mayol<sup>2</sup>, A. Cayuela<sup>3</sup> y A. González García<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurociencias; <sup>2</sup>Servicio de Radiología; <sup>3</sup>Servicio de Estadística. Hospital Virgen del Rocío.

**Objetivos:** Determinar factores demográficos y clínicos asociados a la aparición de reestenosis post-ACS.

**Material y métodos:** Se analiza una muestra de 1.037 pacientes con estenosis carotídea tratados mediante ACS de 2002-2013 en nuestro hospital y se determina la relación existente entre la aparición de reestenosis carotídea  $\geq 70\%$  post-ACS y distintas variables. En un subgrupo de 193 pacientes se evaluó la resistencia a antiagregación mediante el sistema VerifyNow.

**Resultados:** Se incluyeron 1.037 pacientes de forma consecutiva, edad media de 67,5 años, 79,3% hombres y 72% sintomáticos. El seguimiento medio fue 21,2 meses. La tasa de reestenosis global fue 9,5%. No se observó relación con factores de riesgo vascular, salvo tabaquismo (7,0% vs 11% no fumadores,  $p = 0,03$ ) y arteriopatía periférica (12,4% vs 8,1%,  $p = 0,033$ ). Se detectó mayor frecuencia en los pacientes tratados tras una primera reestenosis (41,1% vs 7,6%,  $p < 0,001$ ) y en aquellos en los que se realizó angioplastia simple (47,4% vs 7,3% en angioplastia + stent,  $p < 0,001$ ). No se detectó diferencias de reestenosis en los tratados con betabloqueantes o IECAS ni en los resistentes a aspirina o clopidogrel, o aquellos tratados precozmente ( $< 2$  semanas) tras el evento isquémico. Tras regresión logística, se asociaron a mayor reestenosis la edad (OR 1,04 [1,01-1,07]), arteriopatía periférica (OR 1,60 [1,01-2,55]) y los tratados por reestenosis previa (OR 6,81 [3,68-12,60]).

**Conclusiones:** La edad avanzada, presencia de arteriopatía periférica y la angioplastia de una reestenosis se asocian con mayores tasas de reestenosis post-ASC.

## LOS NIVELES DE COPEPTINA PERMITEN ESTRATIFICAR MEJOR EL RIESGO DE RECURRENCIA DE ICTUS TRAS SUFRIR UN ATAQUE ISQUÉMICO TRANSITORIO

F. Purroy García<sup>1</sup>, I. Suárez Luis<sup>1</sup>, S. Cambray<sup>1</sup>, G. Mauri Capdevila<sup>1</sup>, J. Farré Pons<sup>2</sup>, J. Sanahuja Montesinos<sup>1</sup>, G. Piñol Ripoll<sup>3</sup>, I. Benabdelhak<sup>1</sup>, C. González Mingot<sup>1</sup>, R. Begué<sup>4</sup>, M.I. Gil<sup>4</sup>, L. Brieva Ruiz<sup>1</sup> y M. Codina Barios<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Santa Maria. <sup>4</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida.

**Objetivos:** Establecer el valor pronóstico de una batería de biomarcadores analizados durante las primeras 24 horas tras el inicio de los síntomas de un ataque isquémico transitorio (AIT).

**Material y métodos:** Determinamos una batería de biomarcadores (IL-6, IL-1, Pro-BNP, S100b, enolasa neuronal específica (ENS), TNF-alfa, proteína C reactiva de alta sensibilidad coceptina y neopterin) en 237 pacientes consecutivos con AIT. Determinamos el riesgo de recurrencia de ictus a los 7 días y 90 días.

**Resultados:** 12 (5,1%) pacientes sufrieron una recurrencia a los 7 días, mientras que 15 (6,4%) de 235 a los 90 días. La etiología ateromatosa (EA) presente en el 22,8% de los casos y los niveles elevados de coceptina fueron las únicas variables asociadas significativamente a recurrencia de ictus a los 7 y 90 días. Así, la adición de los niveles de coceptina (coceptina  $> 13,8$  pmol/L) mejora la capacidad predictiva de la escala ACBCD2 determinada mediante el área bajo la curva a los 7 (0,57 vs 0,63) y 90 días (0,54 vs 0,58); y de la combinación de ABCD2 y EA a los 7 (0,64 vs 0,71) y 90 días (0,60 vs 0,65). La mejor combinación predictiva fue la asociación

de EA y los niveles de coceptina en ambos tiempos (0,83 y 0,75 respectivamente).

**Conclusiones:** La determinación de los niveles plasmáticos de coceptina puede mejorar la estratificación pronóstica precoz de los pacientes con un AIT.

## APLICACIÓN DE LA METABOLÓMICA EN EL ATAQUE ISQUÉMICO TRANSITORIO

G.J. Mauri Capdevila<sup>1</sup>, M. Jové Font<sup>2</sup>, I. Suárez Luis<sup>2</sup>, S. Cambray Carner<sup>2</sup>, J. Egea Navarro<sup>2</sup>, J. Sanahuja Montesinos<sup>1</sup>, C. González Mingot<sup>1</sup>, A. Quilez Martínez<sup>1</sup>, I. Benabdelhak<sup>1</sup>, M.C. Codina Barios<sup>1</sup>, M. Portero Otín<sup>2</sup> y F. Purroy García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida. <sup>2</sup>Servicio de Neurociencias. Institut de Recerca Biomèdica de Lleida.

**Objetivos:** La metabolómica es el estudio de los metabolitos derivados del metabolismo celular. Este estudio pretende aplicar un abordaje metabolómico a pacientes que han sufrido un ataque isquémico transitorio (AIT) en vistas a identificar nuevos biomarcadores de recurrencia y de arteriosclerosis de gran vaso (AGV).

**Material y métodos:** Se incluyeron 131 pacientes diagnosticados de AIT que consultaron consecutivamente a nuestro centro hospitalario, con un seguimiento medio de 36,9 meses. Se practicó un abordaje metabolómico no dirigido a las muestras plasmáticas, obtenidas en las primeras 24 horas tras el inicio de los síntomas. Las muestras fueron sometidas a espectrometría de masas (tándem cuadrupolo y tiempo de vuelo) asociada a cromatografía líquida de ultra-alta resolución. La identidad de los metabolitos fue confirmada mediante el patrón de distribución de los isótopos y coelución con patrones auténticos.

**Resultados:** 20 (15,27%) pacientes presentaron una recurrencia a lo largo del seguimiento (8 pacientes dentro de los primeros 90 días). Se constató AGV en 33 (25,2%) pacientes. El análisis metabolómico evidenció una asociación entre ciertos metabolitos (anandamida, ácido dodecanoico, ácido eicosapentanoico, eritriol, 1-monopalmitina, treonato, miristoil-etanolamina, y uridina monofosfato) y el riesgo de recurrencia durante todo el seguimiento; mientras que los cambios en la biosíntesis de ácidos grasos y D-glutamina y en el metabolismo del D-glutamato se asociaron a recurrencia precoz (90 días). Finalmente, los pacientes con AGV presentaron un incremento de varios metabolitos como androstereona, ácido esteárico y ácido ascórbico.

**Conclusiones:** La metabolómica es un abordaje factible y útil para identificar nuevos biomarcadores relacionados con el riesgo de recurrencia y de AGV.

## Enfermedades cerebrovasculares VII

### IDENTIFICACIÓN DE NUEVOS EFECTOS NEUROPROTECTORES DE LA SIMVASTATINA EN UN MODELO DE ICTUS EMBÓLICO EN RATA MEDIANTE ANÁLISIS PROTEÓMICO DE TEJIDO CEREBRAL

M. Campos Martorell<sup>1</sup>, N. Salvador<sup>2</sup>, L. García Bonilla<sup>3</sup>, F. Canals<sup>4</sup>, M. Hernández Guillamón<sup>3</sup>, P. Chacón<sup>5</sup>, A. Alcázar<sup>2</sup>, A. Rosell Novel<sup>3</sup> y J. Montaner Villalonga<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Enfermedades Neurovasculares. Institut de Recerca Vall d'Hebron. <sup>2</sup>Servicio de Bioquímica-Investigación. Hospital Ramón y Cajal. <sup>3</sup>Servicio de Enfermedades Neurovasculares; <sup>4</sup>Laboratorio de Proteómica; <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Demostrar mediante un modelo embólico en rata los efectos neuroprotectores de la administración de simvastatina durante la fase aguda de la isquemia cerebral y estudiar posibles mecanismos de protección empleando un análisis proteómico, a partir de homogenado cerebral.

**Material y métodos:** Quince minutos después de la oclusión de la ACM, los grupos experimentales recibieron simvastatina (20 mg/Kg sc, n = 20) o vehículo (n = 12). El efecto del tratamiento se evaluó mediante tests neurológicos y cuantificación del volumen de infarto. El estudio proteómico se realizó mediante homogenados cerebrales en otro set de animales y se analizó mediante tecnología DIGE. La expresión de las proteínas fue evaluada por MALDI-TOF MS.

**Resultados:** Las ratas tratadas con simvastatina mostraron una disminución del volumen de infarto (43%,  $p < 0,05$ ) y una mejoría del déficit neurológico a las 48 horas (35%,  $p < 0,05$ ) respecto a las que recibieron vehículo. El ensayo proteómico reveló 74 spots con diferencias significativas entre ambos grupos, 66 de las cuales fueron analizadas por MALDI-TOF MS y pudieron identificarse como 27 proteínas distintas (mayormente relacionadas con la funcionalidad del sistema nervioso y el estrés oxidativo). Además, pudimos replicar el resultado de una de las proteínas (HSP-75) en el plasma de pacientes tratados con simvastatina en la fase aguda del ictus (del ensayo MISTICS).

**Conclusiones:** La administración de simvastatina durante la fase aguda de la isquemia cerebral ejerció un efecto neuroprotector en nuestro modelo animal que podría explicarse por la atenuación del estrés oxidativo y la protección de la barrera-hemato-encefálica tras el daño ocasionado por la isquemia.

## HEMICRANIECTOMÍA DESCOMPRESIVA EN EL INFARTO MALIGNO DE LA ARTERIA CEREBRAL MEDIA. EXPERIENCIA UNICENTRO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DIARIA

J.M. Ramírez Moreno<sup>1</sup>, O. Romaskevych-Kryvulya<sup>1</sup>, M. Ortega Martínez<sup>2</sup>, I. Fernández Portales<sup>2</sup>, A. López<sup>3</sup>, F. López Espuela<sup>4</sup>, J.C. Portilla Cuenca<sup>5</sup>, R. Palacios Bote<sup>6</sup>, D. Deberino<sup>7</sup>, A.B. Constantino Silva<sup>1</sup>, A. Roa Montero<sup>1</sup>, M. Robles<sup>3</sup>, M. Martín del Viejo<sup>1</sup>, I. Casado Naranjo<sup>5</sup> y J.M. Cabezudo Artero<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neurología. Unidad de Ictus; <sup>2</sup>Servicio de Neurocirugía; <sup>3</sup>Unidad de Cuidados Intensivos Neurocríticos. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Cáceres. <sup>5</sup>Unidad de Ictus. Neurología. Complejo Hospitalario de Cáceres. <sup>6</sup>Servicio de Radiología; <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

**Objetivos:** Diversos estudios clínicos aleatorizados han demostrado el beneficio de la hemicraniectomía descompresiva (HCD) en los pacientes con infarto maligno de la arteria cerebral media (IMACM). Presentamos la experiencia en nuestro centro con este procedimiento y analizamos los resultados con el fin de protocolizar esta actividad.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo en un Hospital de tercer nivel. Se recogen las variables: edad, sexo, gravedad, factores de riesgo, lateralidad, terapia de reperfusión, retraso hasta la HCD, tiempo de cirugía, complicaciones postquirúrgicas, mortalidad y evolución mediante la escala de Rankin modificada (ERM).

**Resultados:** Se trataron 21 pacientes (71,4% hombres, 28,6% mujeres), edad media 55,8 (DE 1,6) años, el 85,7% con infarto del hemisferio derecho. La HCD se realizó de media a los 2,3 (DE 0,3) días desde el inicio de los síntomas. La duración media de la intervención fue de 121 (DE 5,4) minutos. La estancia media en UCI fue de 12 (DE 1,4) días. La tasa de mortalidad hospitalaria fue del 28,6% y la media de seguimiento de los supervivientes fue de 17 meses (rango 3-43 meses). De los 15 supervivientes 4 fallecieron en el seguimiento. Los supervivientes presentaron una mediana de 4 (IQR 1,25) en la ERM. La mayoría de los pacientes se mostraron

satisfechos y darían nuevamente su consentimiento para el procedimiento.

**Conclusiones:** La HCD reduce la mortalidad hospitalaria de los pacientes con IMACM y logra unos resultados funcionales aceptables; aunque la mayor parte de los supervivientes permanece con discapacidad moderada o grave.

## RESULTADOS DE EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DEL ICTUS EN TERRITORIO CAROTÍDEO EN SUJETOS ANCIANOS

R. Muñoz Arrondo<sup>1</sup>, N. Aymerich Soler<sup>1</sup>, M. Herrera Isasi<sup>1</sup>, B. Zandio Amorena<sup>1</sup>, S. Mayor Gómez<sup>1</sup>, L. Pulido Fontes<sup>1</sup>, J. Olier Arenas<sup>2</sup> y J. Gállego Culleré<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital de Navarra.

**Objetivos:** Diversos estudios señalan que el tratamiento endovascular del ictus en mayores de 80 años ofrece peores resultados funcionales a pesar de obtener resultados similares de seguridad y recanalización. Analizamos estos resultados en nuestra serie hospitalaria.

**Material y métodos:** Estudio basado en un registro prospectivo de pacientes con tratamiento endovascular de nuestro hospital comparando sujetos de 80 años o más con menores de 80. Todos los pacientes fueron tratados con dispositivos Stent recuperables. Se analizan, entre otras, variables demográficas, tasa de recanalización (TICI 2b o 3), tasa de hemorragia sintomática (PH2 con incremento de 4 puntos en escala NIHSS) e independencia a los 3 meses (mRS  $\leq 2$ ).

**Resultados:** Entre enero de 2011 y abril del 2013 fueron tratados 56 pacientes (14  $\geq 80$  años frente a 42  $< 80$  años). No encontramos diferencias significativas en la distribución de factores de riesgo, mecanismo fisiopatológico, tasa de recanalización (64% vs 75%,  $p 0,489$ ), hemorragia sintomática (0% vs 10%,  $p 0,561$ ) ni mortalidad (2% vs 3%,  $p 0,417$ ). Si existe una clara tendencia, aunque no significativa, a una menor probabilidad de independencia a los 3 meses (36% vs 61%,  $p 0,088$ ) en ancianos. Estos resultados no se modifican tras ajustar por variables significativas.

**Conclusiones:** Aunque obtenidos de una serie corta, nuestros datos sugieren que la probabilidad de conseguir buenos resultados funcionales se reduce en ancianos. No obstante, más que un criterio absoluto de exclusión, debemos considerar la edad como un factor fundamental en la toma de decisiones terapéuticas.

## IMPLANTACIÓN DE UN SISTEMA DE TELEICTUS EN LA COMUNIDAD DE MADRID: ¿UNA ALTERNATIVA PARA CONSEGUIR LA EQUITAD? DATOS PRELIMINARES DEL PROYECTO TELEICTUS MADRID

P. Martínez Sánchez<sup>1</sup>, M. Alonso de Leciñana Cases<sup>2</sup>, A. Miralles Martínez<sup>3</sup>, N. Huertas González<sup>4</sup>, A. Martín Martínez<sup>5</sup>, E. Correias Callero<sup>1</sup>, R. Sanz de Barros<sup>3</sup>, J. Domingo García<sup>4</sup>, S. Serrano López<sup>4</sup>, B. Fuentes Gimeno<sup>1</sup>, J. Masjuán Vallejo<sup>2</sup>, M. Martínez Martínez<sup>3</sup>, G. Ruiz Ares<sup>1</sup>, B.E. Sanz Cuesta<sup>1</sup>, A. Cruz Herranz<sup>1</sup> y E. Díez Tejedor<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Infanta Sofía. <sup>4</sup>Servicio de Neurología; <sup>5</sup>Urgencias. Hospital Universitario Severo Ochoa.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia de un sistema de Teleictus, en términos de un mayor número de pacientes tratados con trombólisis IV (TIV) una instauración más precoz de la misma, en la Comunidad de Madrid.

**Material y métodos:** Pacientes con ictus isquémico agudo que acuden al Hospital Universitario Infanta Sofía (HUIS) (hospital de área), conectado mediante Teleictus con el Centro de Ictus del

Hospital Universitario La Paz (HULP); 2) Cohorte no expuesta: pacientes con ictus isquémico agudo que acuden al Hospital Universitario Severo Ochoa (HUSO) (hospital de área) con conexión telefónica con la Unidad de Ictus del Hospital Universitario Ramón y Cajal (HURC). Se han analizado los dos primeros años de funcionamiento del Teleictus (marzo 2010-marzo 2013), analizando el número de pacientes atendidos, las TIV, tiempos utilizados y número de traslados secundarios innecesarios.

**Resultados:** En la cohorte Teleictus se activó el sistema en 44 pacientes, cumpliendo criterios de código ictus en 30 casos. En la cohorte no expuesta se realizaron 29 llamadas telefónicas, siendo 27 código ictus. En la cohorte Teleictus se realizó TIV en el 66,3% (19/30) y en la no expuesta en el 37% (10/27) de los pacientes ( $p = 0,047$ ). En tiempo puerta-aguja fue menor en la cohorte Teleictus que en la no expuesta (media [DE], 76,9 [33,3] vs 132,7 [62,5],  $p = 0,022$ ). Además, se realizaron menos traslados secundarios innecesarios en la cohorte Teleictus (4% vs 22,2%, PNS).

**Conclusiones:** El sistema de Teleictus es eficaz, asociándose a un incremento en el número de TIV y reduciendo el tiempo puerta-aguja.

### EFICACIA DE UN SISTEMA DE TELEICTUS ENTRE HOSPITALES CERCANOS: ¿MÁS Y MEJOR? PROYECTO TELEICTUS MADRID

P. Martínez Sánchez<sup>1</sup>, A. Miralles Martínez<sup>2</sup>, E. Correas Callero<sup>1</sup>, R. Sanz de Barros<sup>2</sup>, B. Fuentes Gimeno<sup>1</sup>, M. Martínez Martínez<sup>2</sup>, G. Ruiz Ares<sup>1</sup>, B.E. Sanz Cuesta<sup>1</sup>, A. Cruz Herranz<sup>1</sup> y E. Díez Tejedor<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Infanta Sofía.

**Objetivos:** En marzo de 2011 se puso en marcha un sistema Teleictus entre un hospital de área sin neurólogo de guardia y un Centro de Ictus a 13 Km de distancia. Objetivo: analizar el impacto de Teleictus en el número de trombolisis intravenosas (TIV), el tiempo puerta-aguja, el tamaño del infarto y la evolución del ictus.

**Material y métodos:** Estudio observacional antes-después de pacientes con ictus isquémico atendidos en el hospital de área en el primer año antes del Teleictus (no-Teleictus) y en el primer año tras implantar Teleictus (grupo Teleictus). Se comparó el número de TIV, tiempo puerta-aguja, tamaño del infarto cerebral (TC de 24 h), escala de Rankin modificada a los 3m (ERm-3m) y variables de seguridad (mortalidad y transformación hemorrágica).

**Resultados:** En el grupo no-Teleictus se atendieron 127 pacientes con ictus isquémico (14 activaciones telefónicas) y 6 recibieron TIV (4,7%). En el año Teleictus se atendieron 110 pacientes con ictus isquémico (23 Teleictus) y 10 (9,1%) recibieron TIV. El tiempo puerta-aguja y el tamaño del infarto cerebral fue menor en el grupo Teleictus que no-Teleictus (mediana [RIC], 66,5 [54] min vs 151,5 [83] min y 0,5 [3] mL vs 2,5 [147] mL, respectivamente,  $p < 0,05$ ). Las variables de seguridad fueron similares en los dos grupos, pero la ERm-3m fue menor en Teleictus ( $P = 0,037$ ). El análisis de regresión lineal mostró una asociación negativa entre el Teleictus y tamaño del infarto (coeficiente B [EE] = -57,360 [22,319]).

**Conclusiones:** Teleictus es eficaz entre hospitales cercanos incrementando las TIV, acortando el tiempo puerta-aguja, mejorando la evolución del ictus y disminuyendo el tamaño del infarto cerebral.

### UNA DÉCADA DE TROMBOLISIS INTRAVENOSA

M.J. López Martínez, A. de Felipe Mimbrenra, V. Sánchez González, J. García Caldentey, M. Guillán Rodríguez, R. Álvarez Velasco, M.M. Kawiorski, P.I. Agüero Rabés, E. Viedma Guiard, C. Estévez Fraga, L. Crespo Araico, C. Matute Lozano, M. Alonso de Leciñana y J. Masjuán Vallejo

Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal.

**Objetivos:** La trombolisis intravenosa es el tratamiento más efectivo del infarto cerebral. En nuestro centro el programa de trombolisis intravenosa ha cumplido 10 años, habiendo pasado por tres etapas diferentes. Por ello, hemos querido analizar las características de los pacientes las tres etapas.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo mediante análisis de un registro prospectivo de pacientes tratados con trombolisis intravenosa. Dividimos la muestra en tres etapas: 2003-2006, etapa sin Unidad de Ictus (UI); 2007-2009, desde creación de UI; 2010-2013, desde inicio de intervencionismo neurovascular en nuestro centro. Recogimos variables clínicas y grado de independencia a los 3 meses con la Escala de Rankin modificada (ERm).

**Resultados:** 873 pacientes fueron tratados con trombolisis intravenosa. Primera etapa: 74 trombolisis, edad 70 (62,5-75,5); 52,7% mujeres. Activación código ictus 28,3%; tiempo de llegada al hospital 64 minutos (40,25-88); tiempo al tratamiento 130 minutos (106,3-154,5); tiempo puerta-aguja 66 minutos (50-83,75). 50% mRS 0-2 a 3 meses. Segunda etapa: 465 trombolisis, edad 76 (65-82), 51% mujeres. Activación código ictus 52,2%; tiempo de llegada al hospital 90 minutos (62-135); tiempo al tratamiento 155 minutos (115-190); tiempo puerta-aguja 55 minutos (40-70). 57,8% puntuación 0-2 a 3 meses. Tercera etapa: 334 trombolisis, edad 76 años (66,25-83), 55% mujeres. Activación código ictus 82%; tiempo de llegada al hospital 115 minutos (76,25-180); tiempo al tratamiento 170 minutos (130-225); tiempo puerta-aguja 50 minutos (35-65). 59% mRS 0-2 a 3 meses.

**Conclusiones:** Desde la creación y divulgación del código ictus cada vez son más los pacientes tratados mediante trombolisis intravenosa, disminuyendo tiempo puerta-aguja y manteniéndose beneficios del tratamiento.

### ¿TRATAMOS CON TROMBOLISIS IGUAL AL SÍNDROME LACUNAR QUE AL RESTO DE SÍNDROMES CLÍNICOS?

D. Cocho Calderón, A. Boltes Alandi, J. Espinosa García, J. Pons Brugada, A.C. Ricciardi Ciocchini, M. Jiménez y P. Otermin Vallejo

Servicio de Neurología. Hospital General de Granollers.

**Objetivos:** El tratamiento trombolítico es el mejor tratamiento de la isquemia cerebral. Diferentes estudios han demostrado el beneficio en todos los subtipos clínicos y etiológicos. Evaluamos si en la práctica habitual tratamos con trombolisis por igual al síndrome lacunar (grupo LACI) comparado con otros grupos clínicos (grupo no LACI).

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de datos recogidos de forma prospectiva y consecutiva desde el 2009. Nuestro centro es un hospital comarcal con neurólogo en horario laboral y Telemedicina fuera del horario laboral. Analizamos datos demográficos, factores de riesgo vascular, escala NIH, subtipo etiológico según criterios TOAST, subtipo clínico según la clasificación Oxford y porcentaje de pacientes tratados con rt-PA.

**Resultados:** Analizamos 212 códigos ictus, 58,4% fueron hombres, con edad media  $71 \pm 12$  años. La distribución clínica fue; TACI 43%, PACI 23%, LACI 27%, POCI 7%. Detectamos un aumento significativo de pacientes que cumpliendo criterios de tratamiento con trombolisis no fueron tratados en el grupo de LACI vs no LACI (15% vs 0,7%,  $p = 0,0001$ ), así como un aumento en los tiempos de demora puerta-TC (58 min vs 36 min,  $p = 0,05$ ). Ningún paciente con síndrome lacunar tratado con trombolisis sufrió hemorragia cerebral sintomática. Tras completar el estudio vascular, el 58% de los pacientes del grupo LACI realmente presentaron un infarto lacunar.

**Conclusiones:** Hemos detectado que aún cumpliendo criterios de tratamiento, los pacientes con un síndrome lacunar son excluidos del tratamiento trombolítico en un porcentaje significativamente superior al resto de subgrupos clínicos. En nuestro estudio el 58% de los LACI realmente correspondieron a un infarto lacunar.



## TROMBECTOMÍA MECÁNICA EN EL ICTUS AGUDO. ¿INFLUYE EL TRATAMIENTO PREVIO CON RTPA EN LOS RESULTADOS?

E. Carreón Guarnizo<sup>1</sup>, M. Espinosa de Rueda Ruiz<sup>2</sup>,  
G. Parrilla Reverter<sup>2</sup>, J. Zamarró Parra<sup>2</sup>, B. Escribano Soriano<sup>1</sup>,  
I. Villegas Martínez<sup>1</sup>, M. Fernández Vivas<sup>3</sup>, A. Morales Ortiz<sup>1</sup>,  
A. Moreno Diéguez<sup>2</sup> y G. Ruiz Merino<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurorradiología  
Intervencionista; <sup>3</sup>Cuidados Intensivos; <sup>4</sup>Estadística. Hospital  
Universitario Virgen de la Arrixaca.

**Objetivos:** El tratamiento con fibrinólisis iv y/o trombectomía mecánica en nuestro hospital está protocolizado. Nuestro objetivo es analizar la influencia del tratamiento con rTPA previo en los pacientes sometidos a trombectomía intrarterial mecánica (TIAM).

**Material y métodos:** Pacientes tratados con TIAM se dividieron en dos grupos: tratados o no con rTPA previo. Se compararon características clínicas y resultados de cada grupo, realizando un análisis estadístico de la influencia del rTPA en los resultados procedimiento.

**Resultados:** 150 pacientes registrados, 44,7% recibieron rTPA previamente. Características grupo rTPA: Edad media 66,4, hombres 55,2%. Factores de riesgo vascular (FRV) HTA, DLP y FA. Etiología cardioembólica 38,8%. Arteria ocluida ACM 61,2%. NIHSS media 16,5. 92,5% recanalización completa; 7,5% hemorragias sintomáticas. Tiempo medio hasta terapia 316 min. 60% mRS90  $\leq$  2 y mortalidad 13,4%. Grupo no rTPA: Edad media 69,7, mujeres 50,6%. FRV más frecuentes HTA y FA. Etiología cardioembólica 38,5%. Oclusión ACM 33,7%. NIHSS media 17,6. Recanalización completa 92,8%. 2,4% hemorragia sintomática. Tiempo medio hasta inicio de terapia 343,7 min. 38,1% mRS90  $\leq$  2 y 27,7% fallecieron. El tratamiento con rTPA se asoció a menor mortalidad y a menor puntuación media en la mRS 90 ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** En nuestra serie, el tratamiento con rTPA previamente a la TIAM se asocia a mejor pronóstico funcional y a menor mortalidad. La causa de esta asociación no está aclarada, podría relacionarse con que llegan a la TIAM con menor gravedad clínica. Habrá que realizar más estudios para intentar explicar mejor esta asociación.

## ANÁLISIS DEL VALOR PREDICTIVO DEL ANTECEDENTE DE INFARTO CEREBRAL PREVIO ASOCIADO A DIABETES MELLITUS EN LA APARICIÓN DE TRANSFORMACIÓN HEMORRÁGICA EN PACIENTES TRATADOS CON RT-PA

C. van Eendenburg<sup>1</sup>, J. Serena Leal<sup>1</sup>, Y. Silva Blas<sup>1</sup>,  
M. Terceño Izaga<sup>1</sup>, J. Puig Alcántara<sup>2</sup>, S. Pedraza Gutiérrez<sup>2</sup>,  
M. Kazimierczak<sup>1</sup> y M. Castellanos Rodrigo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital  
Universitari Dr. Josep Trueta.

**Objetivos:** Los criterios de administración del tratamiento con rt-PA establecen el antecedente de infarto cerebral previo (ICP) y diabetes mellitus (DM) asociada como contraindicación para recibir dicho tratamiento por aumento del riesgo de transformación hemorrágica (TH). Sin embargo, no existen datos sólidos que corroboren este criterio de exclusión. Por ello analizamos si la asociación de estos antecedentes aumentó el riesgo de TH en nuestra población de pacientes tratados con rt-PA.

**Material y métodos:** Se evaluaron 667 pacientes tratados con rt-PA entre octubre 1999-diciembre 2012 con TC craneal a las 24  $\pm$  12h tras el tratamiento en el que se evaluó la existencia de TH que se consideró sintomática (THs) cuando se asoció a deterioro neurológico (aumento  $\geq$  4 puntos en la NIHSS). En la anamnesis se recogió el antecedente de DM e ICP en todos los pacientes.

**Resultados:** 176 (26,4%) pacientes presentaron TH que fue sintomática en 30 (4,5%). En el análisis univariado, la existencia de DM y/o ICP no se asoció a la aparición de TH. Sin embargo, el antecedente de ICP (10% vs 4%,  $p = 0,028$ ) pero no de DM o de ambos antecedentes se asoció con la aparición de THs. Tras ajustar por el resto de variables asociadas con la aparición de THs, sólo el antecedente de ICP se mantuvo como predictor independiente de esta complicación (OR 4,3; IC95%, 1,12-16,19;  $p = 0,03$ ).

**Conclusiones:** En nuestra población de pacientes tratados con rt-PA, sólo el antecedente de infarto previo pero no asociado a diabetes se asoció con un incremento de riesgo de THs.

## TROMBOLISIS INTRAVENOSA CON RTPA SEGUIDA O NO DE ANTICOAGULACIÓN EN EL TRATAMIENTO EN FASE AGUDA DE LOS SÍNDROMES DE ALARMA VASCULAR

A. González Hernández, O. Fabre Pi, F. Cabrera Naranjo,  
A.C. López Veloso y J.C. López Fernández

Servicio de Neurología. Hospital Dr. Negrín.

**Objetivos:** Describir el papel de la trombolisis con rTPA intravenosa en los síndromes de alarma vascular.

**Material y métodos:** Se revisaron los casos propios y los existentes en la literatura en los que se hubiese tratado con rTPA intravenoso a los pacientes con síndromes neurovasculares fluctuantes.

**Resultados:** Se obtuvieron 5 casos propios y 19 de la literatura (17 hombres y 7 mujeres). La edad media fue 66,7  $\pm$  9,8 años (rango 52-84 años). La frecuencia media de episodios antes del tratamiento fue de 3 (rango 2-15 episodios). La NIHSS máxima estuvo entre 6-22. Disponemos de la NIHSS a las 24 horas del tratamiento en 11 de los casos: en 8 (72,7%) fue de 0, y en 3 (27,3%) de 11-12. Dos de los casos propios precisaron anticoagulación con heparina sódica en las 12-24 horas siguientes al tratamiento trombolítico, por persistencia de los episodios. La ERM a los 3 meses del tratamiento fue de 0-1 en 20 (83,3%) de los pacientes: 9/12 en los síndromes de alarma capsular, 6/7 en los síndromes de alarma basilar y 5/5 en pacientes con fluctuaciones que no entraban dentro de estos dos grupos y de 2 en 1 de los pacientes (4%); en 3 de los casos no se disponía de la ERM a los 3 meses, aunque la NIHSS tras el tratamiento era de 8-12.

**Conclusiones:** El tratamiento con rTPA intravenoso, seguido o no de anticoagulación oral, podría suponer una alternativa terapéutica eficaz y segura en los pacientes con clínica neurovascular fluctuante.

## NEUROSONOLOGÍA EN EL ICTUS ISQUÉMICO AGUDO: UNA HERRAMIENTA ÚTIL PARA EL PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO

P. Sobrino García<sup>1</sup>, A. García Pastor<sup>2</sup>, A. García Arratibel<sup>1</sup>,  
A.M. Iglesias Mohedano<sup>1</sup>, R. Domínguez Rubio<sup>1</sup>,  
P.M. Rodríguez Cruz<sup>2</sup>, F. Díaz Otero<sup>2</sup>, P. Vázquez Alén<sup>2</sup>,  
J.A. Villanueva Osorio<sup>2</sup> y A. Gil Núñez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Neurología. Unidad de Ictus. Hospital  
General Gregorio Marañón.

**Objetivos:** Describir la información aportada por la neurosonología (NS) en pacientes con ictus isquémico agudo (IIA) y analizar su utilidad como herramienta pronóstica.

**Material y métodos:** Analizar los resultados obtenidos en los estudios de NS en IIA seleccionados de menos de 6 horas de evolución en nuestro centro de octubre 2010-abril 2013. Se recogió la existencia de oclusión arterial (OA) y su localización. La recanalización se definió como mejoría en 2 o más grados TIBI en los estudios

control realizados en las 24 horas siguientes. Se consideró buena evolución funcional una puntuación en la escala Rankin (ER)  $\leq 2$  al alta. En algunos casos se realizó monitorización mediante doppler transcraneal (DTC) durante la trombolisis intravenosa (TIV).

**Resultados:** Se realizó NS en 85 pacientes, 67 tratados con TIV. Objetivamos OA en el 80%. La presencia de OA se asoció a mayor gravedad del ictus: mediana NIHSS basal 13,5 vs 7 ( $p < 0,001$ ). Se detectó recanalización de la OA en el 50%. El 82% de los pacientes que presentaron recanalización y sólo el 43% de los que no recanalizaron obtuvieron ER  $\leq 2$  al alta ( $p = 0,002$ ). La tasa de recanalización dependió de la localización de la OA: 57% en M1, 67% M2, 25% tándem y 0% en ACI y oclusión "en T". La monitorización DTC se asoció a una mayor tasa de recanalización (74% vs 26%,  $p = 0,01$ ).

**Conclusiones:** La NS es una herramienta útil para el diagnóstico de OA en el IIA y aporta información pronóstica valiosa. La monitorización DTC durante la TIV asocia mayor tasa de recanalización.

### FACTORES PRONÓSTICOS DE EVOLUCIÓN FAVORABLE DEL TRATAMIENTO INTERVENCIONISTA DEL ICTUS ISQUÉMICO

G. Zapata Wainberg<sup>1</sup>, B. Fuentes<sup>2</sup>, M. Alonso de Leciñana<sup>3</sup>, A. García Pastor<sup>4</sup>, A. Ximénez-Carrillo Rico<sup>1</sup>, P. Martínez Sánchez<sup>2</sup>, A. Cruz Culebras<sup>3</sup>, F. Díaz Otero<sup>4</sup>, G. Reig Roselló<sup>1</sup>, G. Ruiz Ares<sup>2</sup>, A. de Felipe<sup>3</sup>, F. Gilo Arrojo<sup>1</sup>, F. Nombela Merchán<sup>1</sup>, E. Díez Tejedor<sup>2</sup>, J. Masjuán Vallejo<sup>3</sup>, A. Gil Núñez<sup>4</sup> y J. Vivancos Mora<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de la Princesa.

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

**Objetivos:** El neurointervencionismo vascular (NIV) supone una nueva estrategia terapéutica para el ictus isquémico agudo. Nos proponemos determinar qué factores previos al tratamiento podrían pronosticar el resultado funcional.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes consecutivos con recogida prospectiva de datos con un protocolo multicéntrico de la Red de Ictus de Madrid. Se incluyeron los pacientes tratados con NIV con ictus de circulación anterior e inicio conocido desde febrero de 2012 hasta la actualidad. Se excluyeron aquellos en los que se desconocía el resultado funcional y los tiempos asistenciales. Se realizó análisis univariante para asociaciones entre los factores conocidos antes del tratamiento y el pronóstico funcional (escala de Rankin modificada a los 3 meses [mRS3m]) del ictus, considerándose evolución favorable una puntuación  $< 3$ . Posteriormente se realizó un modelo de regresión logística donde se incluyeron las variables con una asociación en el estudio univariante con una  $p < 0,1$ .

**Resultados:** 57 pacientes. Media de edad: 66,2 (DE: 11,8) años. Mujeres: 52,6%. Variables con asociación significativa con el pronóstico en el análisis univariante: Edad (Dependientes: 69,5 [DE: 12,2]; Independientes: 63,8 [DE: 11,1]  $p = 0,71$ ), sexo (57,5% mujeres; 42,2% hombres,  $p = 0,07$ ), ASPECTS (Dependientes: 7,9 [DE: 1,7]; Independientes: 8,6 [DE: 1,2]  $p = 0,06$ ) y NIHSS pre-tratamiento (Dependientes: 17,8 [DE: 5]; Independientes: 14,1 [DE: 5,5]  $p = 0,01$ ). No encontramos asociación entre el tiempo síntomas-intervencionismo y la evolución. El modelo de regresión logística evidenció que las variables relacionadas de forma independiente con el pronóstico funcional son: edad (OR: 0,94/año [IC95%: 0,90-0,99]  $p = 0,49$ ) y NIHSS pretratamiento (OR: 0,85/punto [IC95%: 0,76-0,96]  $p = 0,013$ ).

**Conclusiones:** La edad y la NIHSS pretratamiento son factores que determinan el pronóstico de estos pacientes y podrían ayudar a seleccionar a aquellos que obtendrán un mejor resultado funcional.

### VALOR PREDICTIVO DE LA HIPERDENSIDAD DE LA ARTERIA CEREBRAL MEDIA (HACM) Y DEL BLOMING ARTIFACT (BA) EN LA REVASCULARIZACIÓN ARTERIAL CON TROMBECTOMÍA MECÁNICA

M. Almendrote Muñoz<sup>1</sup>, M. Gomis Cortina<sup>1</sup>, C. Castaño Duque<sup>1</sup>, L. Dorado Bouix<sup>1</sup>, P. García Bermejo<sup>1</sup>, N. Pérez de la Ossa Herrero<sup>1</sup>, M. Hernández Pérez<sup>1</sup>, E. Palomeras Soler<sup>2</sup>, E. López-Cancio Martínez<sup>1</sup>, C. Hidalgo Gibert<sup>1</sup>, S. Presas Rodríguez<sup>1</sup>, G. Lucente<sup>1</sup>, A. Garrido Pla<sup>1</sup>, J. Munuera del Cerro<sup>3</sup>, P. Puyalto de Pablo<sup>4</sup>, M. Millán Torné<sup>1</sup> y A. Dávalos Errando<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurociencias. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Mataró. <sup>3</sup>Servicio de Radiología. Institut de Diagnòstic per la Imatge. <sup>4</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

**Objetivos:** El tamaño y composición del trombo pueden influir en la recanalización con trombectomía mecánica (TM). Estudios histopatológicos han correlacionado la HACM y BA con trombo rojo, aunque su asociación con la recanalización arterial es controvertida. **Objetivo:** determinar el valor predictivo de HACM/BA en la recanalización en ictus isquémicos de circulación anterior sometidos a TM.

**Material y métodos:** Se han estudiado 154 pacientes con ictus de circulación anterior tratados con tPAev más TM o TM aislada. Se evaluaron, HACM/BA, número de pases (NP) como variable surrogate a recanalización (mTICI 2b/3) y duración del procedimiento. Mediante modelos de regresión logística ajustando por variables clínicas y de neuroimagen se analizaron variables relacionadas con tipo de tratamiento, NP y buen pronóstico al tercer mes.

**Resultados:** En 71 (46,1%) pacientes se objetivó HACM y/o BA. La edad, NIHSS basal, etiología, NP y recanalización fueron similares en los grupos con y sin HACM/BA. 79 pacientes recibieron tPAev-TM y 75 sólo TM. No hubo diferencias en edad, NIHSS basal, etiología, lugar de oclusión ni HACM/BA. Quince (19%) pacientes frente a 29 (38,7%) necesitaron  $> 2$  pases ( $p = 0,006$ ) y 70 (88,6%) frente a 57 (76%) alcanzaron TICI 2b/3 ( $p = 0,032$ ). El análisis multivariado mostró que el tPA-ev se asoció con  $\leq 2$  pases (OR: 2,24; IC: 1,04-4,8;  $p = 0,012$ ) y que diabetes, NIHSS y NP  $\leq 2$  (OR: 3,0; IC: 1,05-8,5;  $p < 0,040$ ), pero no tPA-ev previo, se asociaron con mRS  $\leq 2$  al tercer mes.

**Conclusiones:** La HACM/BA no se relaciona con la recanalización arterial en pacientes sometidos a TM primaria o rescate. El tPA-ev reduce el NP facilitando una rápida recanalización mediante TM.

### EVALUACIÓN DE UN TEST RÁPIDO PARA PREDECIR COAGULOPATÍA SUBYACENTE EN CANDIDATOS A RTPA EV

X. Ustrell Roig<sup>1</sup>, A. Pellisé Guinjoan<sup>1</sup>, J. Casanova Molla<sup>1</sup>, A. Mañé Martínez<sup>1</sup>, J. Viñas Gaya<sup>1</sup>, M.R. Aguinaco Culebras<sup>2</sup> y R. Marès Segura<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Hematología. Hospital Universitari Joan XXIII.

**Objetivos:** El tratamiento trombolítico con rtPA requiere una evaluación rápida de las contraindicaciones para ser administrado con seguridad y eficacia. El retraso en la administración del tratamiento disminuye las posibilidades de recanalización y aumenta el riesgo de sangrado. La mayoría de guías recomiendan una coagulación antes del tratamiento aunque hay expertos que consideran prioritario el tratamiento sin demora si no hay sospecha clínica de coagulopatía. El objetivo del estudio es evaluar la sensibilidad y el valor predictivo negativo de un test rápido con 5 preguntas predeterminadas para predecir la posibilidad de una coagulopatía subyacente.

**Material y métodos:** Se evalúan 149 pacientes consecutivos de la base de datos Ictus  $> 24$ h HJ23 atendidos en Urgencias como código ictus. Se evalúa el test y se compara ciegamente con les

resultados analíticos. El test valora la presencia de tratamiento anticoagulante, hepatopatía y/o abuso de alcohol, fallo renal crónico, enfermedades hematológicas neoplásicas y historia de sangrados recurrentes.

**Resultados:** De los 149 pacientes el test detectó 22 con riesgo de coagulopatía subyacente, 8 de los cuales presentaban alteración de la coagulación analítica. Ningún paciente con test negativo para riesgo de coagulopatía presentó alteración analítica. El test detectó alteración de la coagulación con una sensibilidad del 100%, especificidad del 90% y con un valor predictivo negativo del 100%.

**Conclusiones:** La posibilidad de una coagulopatía subyacente podría ser descartada con un test rápido pudiéndose considerar la administración de rtPA sin demora por los resultados analíticos. Estos resultados se podrían aplicarse a pacientes candidatos rtPA reduciendo el tiempo puerta-aguja y así mejorando el pronóstico.

## FACTORES DE RIESGO CLÍNICOS, FISIOPATOLÓGICOS Y TOPOGRÁFICOS PARA EL DESARROLLO DE DISFAGIA OROFARÍNGEA EN PACIENTES CON ICTUS: RESULTADOS DEL PRIMER AÑO

D. Muriana Batiste, E. Palomeras, V. Casado, L. Rofes Salsench, D. Sánchez Verdugo, A. Cano, P. Sanz Cartagena, N. Vilardell Navarro, P. Fossas Felip y P. Clavé Civit

*Servicio de Neurología. Hospital de Mataró.*

**Objetivos:** La disfagia orofaríngea (DO) es un síntoma frecuentemente infradiagnosticado e infravalorado en el ictus agudo. Nuestro objetivo es evaluar la prevalencia real de DO en el ictus y analizar los factores clínicos, epidemiológicos y neurotopográficos asociados a su aparición, así como su historia natural.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo en el que incluimos todos los pacientes ingresados con un ictus agudo, excluyendo aquellos con disfagia previa y traslados de otros centros. Evaluamos la presencia de disfagia con el método volumen-viscosidad en las primeras 24 horas, al alta y a los 3 meses. Recogemos las variables del registro RENISEN, territorio arterial, volumen lesional y estado funcional a los 3 meses.

**Resultados:** Se han incluido hasta la fecha 180 pacientes. La prevalencia de DO al ingreso es del 41,7%. Se asocian con DO: edad avanzada, peor mRS preingreso, ictus previo, NIHSS mayor, lateralidad derecha de la lesión actual, TACI y mayor volumen lesional. La presencia de DO en la fase aguda se asocia a mayor riesgo de infecciones respiratorias, mayor mortalidad, estancia media, peor mRS al alta y necesidad de institucionalización al alta. De los pacientes con DO al ingreso, el test se mantuvo positivo al alta en un 61%.

**Conclusiones:** La prevalencia observada de DO en pacientes con ictus agudo es del 41,7%, de los que un 61% continúan con DO al alta. La existencia de ictus previos y una mayor severidad del ictus actual se asocian a mayor prevalencia de DO, que debe ser detectada precozmente dada su asociación a complicaciones.

## Enfermedades cerebrovasculares VIII

### VALOR PRONÓSTICO DE LOS NIVELES DE B-AMILÓIDE PLASMÁTICO EN LA HEMORRAGIA INTRACEREBRAL AGUDA

J. Martí Fàbregas<sup>1</sup>, R. Delgado-Mederos<sup>1</sup>, L. Dinia<sup>1</sup>, D. Carrera Giraldo<sup>1</sup>, R. Marín Bueno<sup>1</sup>, N. Pérez de la Ossa<sup>2</sup>, M. Alonso de Leciñana<sup>3</sup>, M. Rodríguez Yáñez<sup>4</sup>, J. Sanahuja<sup>5</sup>, F. Purroy<sup>5</sup>, A.M. de Arce Borda<sup>6</sup>, C. Guardia-Laguarta<sup>1</sup> y A. Lleó<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias

i Pujol. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal. <sup>4</sup>Servicio

de Neurología. Hospital Clínico Universitario. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida.

<sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea.

**Objetivos:** El depósito del péptido  $\beta$ -amilóide ( $A\beta$ ) interfiere en la función e integridad de los vasos sanguíneos cerebrales. Hemos investigado la hipótesis de que los niveles de  $A\beta$  se asocian al pronóstico de pacientes con hemorragia intracerebral (HIC) aguda.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo multicéntrico de pacientes con HIC espontánea de menos de 24 horas de evolución. Se excluyeron pacientes con HIC por anticoagulantes orales, tumor o malformación arterio-venosa. Se midieron los niveles plasmáticos de  $A\beta_{40}$  y  $A\beta_{42}$  mediante técnicas ELISA. Como datos clínico-demográficos se recogieron: edad, sexo, factores de riesgo vascular, puntuación NIHSS, hemorragia intraventricular (HIV), localización, etiología y volumen (fórmula  $AxBxC/2$ ). El pronóstico se valoró mediante la escala de Rankin (favorable si  $\leq 2$ ). Estadística: análisis bivariantes y regresión logística.

**Resultados:** Se incluyeron 160 pacientes (edad media  $73,8 \pm 11,3$ , 59,4% hombres). Se observó un pronóstico favorable en 64 (40%) pacientes. El pronóstico se asoció a edad ( $p < 0,0001$ ), sexo (peor en mujeres,  $p = 0,009$ ), diabetes ( $p = 0,004$ ), alcoholismo ( $p = 0,01$ ), HIV ( $p < 0,001$ ), glucemia ( $p = 0,001$ ), NIHSS ( $p < 0,0001$ ), volumen ( $p < 0,0001$ ), niveles de  $A\beta_{42}$  ( $p = 0,048$ ) y de  $A\beta_{40}$  ( $p = 0,02$ ). En el análisis multivariante las variables asociadas al pronóstico favorable fueron: edad (OR 0,93, IC95% 0,89-0,96,  $p < 0,0001$ ), NIHSS (OR 0,79, IC95% 0,72-0,86,  $p < 0,0001$ ), diabetes (OR 0,2, IC95% 0,06-0,7,  $p = 0,011$ ) y  $A\beta_{42}$  (OR 0,015 IC95% 0,000-0,523,  $p = 0,02$ ).

**Conclusiones:** En pacientes con HIC aguda, un aumento en los niveles de  $A\beta_{42}$  plasmático se asocia a un peor pronóstico funcional.

### ¿EXISTE UNA MAYOR TASA DE COMPLICACIONES CON EL TRATAMIENTO URGENTE DE LA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA?

J. Matías-Guiu Antem<sup>1</sup>, J. Avecillas Chasín<sup>2</sup>, C. Serna Candel<sup>1</sup>, L. López-Ibor Aliño<sup>3</sup>, G. Rodríguez Boto<sup>2</sup>, J.A. Barcia Albacar<sup>2</sup> y J. Matías-Guiu Guía<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurocirugía; <sup>3</sup>Servicio de Neurorradiología Intervencionista. Hospital Clínico San Carlos.

**Objetivos:** El resangrado es la principal complicación de la hemorragia subaracnoidea (HSA), produciéndose especialmente en las primeras horas. El tratamiento urgente del aneurisma puede reducir la incidencia de resangrado, pero también podría asociarse a una mayor tasa de complicaciones por realizarse en condiciones subóptimas. El objetivo de este estudio fue comparar la seguridad y eficacia del tratamiento endovascular realizado en condiciones urgentes y programadas.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los pacientes con HSA sometidos a tratamiento endovascular en nuestro centro entre 2009 y 2012. Se definieron como urgentes aquellos tratamientos realizados en las primeras 3 horas desde que se estableció el diagnóstico o durante horario no laboral.

**Resultados:** Se incluyeron 68 pacientes, 20 tratados de forma urgente (grupo 1) y 48 de forma programada (grupo 2). Se observaron 6 (30%) complicaciones periprocedimiento en el grupo 1 y 12 (25%) en el grupo 2, aunque sólo produjeron morbilidad en un caso en cada grupo ( $p = 0,44$ ). Se logró el cierre inmediato del aneurisma en 19 casos (95%) en el grupo 1 y 38 (79%) en el grupo 2 ( $p = 0,28$ ). Fue necesario el clipaje quirúrgico en 1 caso (0,05%) en el grupo 1 y 2 casos (0,04%) en el grupo 2. Durante el primer año de seguimiento, fue necesario 1 retratamiento en el grupo 1 y 2 en el grupo 2 ( $p = 0,48$ ).

**Conclusiones:** El tratamiento endovascular realizado en condiciones urgentes no se asoció a una mayor tasa de complicaciones o necesidad de retratamientos. Por lo tanto, esto no debería ser un argumento para la demora en el tratamiento.



## UMBRALES DE PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA Y CRECIMIENTO DE LA HEMORRAGIA INTRACEREBRAL AGUDA

D. Rodríguez Luna<sup>1</sup>, M. Muchada López<sup>1</sup>, M. Rubiera del Fueyo<sup>1</sup>, A. Flores Flores<sup>1</sup>, P. Coscojuela Santalíestra<sup>2</sup>, S. Piñero Santos<sup>1</sup>, J. Pagola Pérez de la Blanca<sup>1</sup>, M. Ribó Jacobi<sup>1</sup>, P. Meler Amella<sup>1</sup>, E. Sanjuán Menéndez<sup>1</sup>, A. Tomasello Weitz<sup>2</sup>, J. Álvarez Sabin<sup>1</sup> y C.A. Molina Cateriano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurorradiología. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Poco se sabe acerca de la relación de diferentes umbrales de presión arterial sistólica (PAS) y el crecimiento del hematoma (CH) en pacientes con hemorragia intracerebral (HIC). Por ello, investigamos el impacto de potenciales umbrales de tratamiento de PAS en el CH en pacientes con HIC aguda.

**Material y métodos:** Análisis secundario de datos recogidos prospectivamente en estudio previo acerca del impacto de la presión arterial en el CH en 106 pacientes con HIC aguda (< 6 horas). Se monitorizó PAS durante primeras 24h (intervalos de 15 minutos). Para estudiar umbrales de PAS de 140, 150, 160, 170, 180, 190, y 200 mmHg definimos cargas de PAS como el porcentaje de lecturas que excedían estos valores, respectivamente. Definimos CH como crecimiento > 33%-6 mL.

**Resultados:** Los pacientes que experimentaron CH presentaron mayores cargas de PAS en todos los umbrales, alcanzando significación estadística en los umbrales 170, 180 y 190 ( $p < 0,05$ ). Los umbrales más altos (170-200) se correlacionaron significativamente con la cantidad de CH absoluto y relativo a las 24 horas. En análisis multivariante, cargas de PAS 170 (OR 1,034, IC95% 1,001-1,070;  $p = 0,048$ ) y 180 (OR 1,052, IC95% 1,010-1,097;  $p = 0,016$ ) se relacionaron de forma independiente con CH.

**Conclusiones:** En pacientes con HIC aguda, aquellos que experimentan CH presentan mayores cargas de PAS en umbrales de 140 a 200. Un tratamiento antihipertensivo con objetivo de PAS al menos menor a 170 mmHg puede ser necesario para minimizar el efecto deletéreo de la presión arterial elevada en el CH.

## EMPEORAMIENTO DEL VASOESPASMO EN RELACIÓN A CAMBIO EN LA VÍA DE ADMINISTRACIÓN DE NIMODIPINO

I. Navalpotro Gómez<sup>1</sup>, E. Cuadrado Godia<sup>1</sup>, E. Giralte Steinhauer<sup>1</sup>, A.J. Ois Santiago<sup>1</sup>, A. Rodríguez Campello<sup>1</sup>, J. Jiménez Conde<sup>1</sup>, E. Muño Acuña<sup>1</sup>, E. Vivas Díaz<sup>2</sup>, T. Solá Martínez<sup>2</sup>, A. Zapatero Ferrandiz<sup>3</sup>, M.P. Gracia Arnillas<sup>3</sup>, G. Villalba Martínez<sup>4</sup> y J. Roquer González<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Neuroangiografía Terapéutica; <sup>3</sup>Servicio de Medicina Intensiva; <sup>4</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital del Mar.

**Objetivos:** Analizar y cuantificar los cambios clínicos y/o neurológicos atribuibles al vasoespasmismo en las 24h posteriores al paso de nimodipino endovenoso a oral.

**Material y métodos:** Registro prospectivo de pacientes con HSA no traumática desde 2007 hasta 2013. Se analizó la vía de administración del nimodipino y se compararon los pacientes que empeoraron al cambiar la vía de administración con aquellos que no empeoraron. Se analizaron factores de riesgo vascular (FRCV), variables radiológicas y clínicas, día del cambio y síntomas asociados.

**Resultados:** De 197 pacientes analizados en 81 (41,1%) se detectó vasoespasmismo, el 85% durante la primera semana. En 30 pacientes (37%) el vasoespasmismo empeoró coincidiendo con el paso de tratamiento ev a oral, siendo sintomático en 18 pacientes (60%). El tratamiento endovenoso se reintrodujo en 27 pacientes (90%) mejorando el vasoespasmismo en 22 de ellos (81,5%) requiriéndose administración intraarterial de nimodipino en 5 casos (18,5%) con buena respuesta. Un único paciente (3,3%) desarrolló lesiones isquémicas

con dicho empeoramiento. No se demostraron diferencias demográficas, de FRCV o radiológicas entre los pacientes que empeoraron o no, salvo una asociación con tabaquismo (63,3% vs 37,9%;  $p = 0,045$ ). Respecto al día de cambio de vía de administración, este fue más precoz en los pacientes que empeoraron: 4,5 d (3-10) vs 10 (5-19,25),  $p = 0,01$ .

**Conclusiones:** El cambio de nimodipino ev a oral condiciona un empeoramiento del vasoespasmismo en un elevado porcentaje de pacientes. La estrecha monitorización doppler permite identificar esta situación y tomar las medidas terapéuticas pertinentes. El cambio precoz de pauta ev a oral parece favorecer el aumento del vasoespasmismo.

## LA MONITORIZACIÓN INTENSIVA DE LA PA EN LA HEMORRAGIA INTRACEREBRAL AGUDA MEJORA LA DETECCIÓN DE HTA Y LA PREDICCIÓN DEL PRONÓSTICO DE LA HEMORRAGIA

S. Piñero Santos, M. Rubiera del Fueyo, D. Rodríguez Luna, M. Ribó Jacobi, J. Pagola Pérez de la Blanca, A. Flores Flores, M. Muchada López, P. Meler Amella, E. Sanjuán Menéndez, J. Álvarez Sabin y C.A. Molina Cateriano

Servicio de Neurología. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** La HTA en la hemorragia intracerebral (HIC) aguda se relaciona con crecimiento de hematoma (CHIC), empeoramiento neurológico precoz (ENP) y mal pronóstico funcional; su detección y tratamiento podría influir en el pronóstico del paciente. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia de detección de HTA mediante monitorización intensiva (M-PA) versus las medidas recomendadas en las guías (Pag).

**Material y métodos:** Incluimos pacientes con HIC < 6h de evolución. Las medidas de PA y antihipertensivos se administraron según Pag: 1/15 min < 1<sup>a</sup>h, 1/1h < 6h y 1/6h < 24h. Objetivos de TA: sistólica (TAS) < 180 y media (TAM) < 130. Simultáneamente, se realizó monitorización automática no-invasiva/15 min (M-PA) durante 24h. Se realizó TC craneal a 24h, NIHSS seriadas < 24h y mRS a 3 meses.

**Resultados:** 89 pacientes, 58,5% varones, edad media: 71,5 ± 12,1. Media de tiempo desde síntomas: 118 ± 9 min. Mediana de NIHSS: 17 (IQR 8). Volumen medio HIC: 28,7 ± 31,3 cc. En < 6h, M-PA identificó 25 pacientes (31,3%) con TAS elevada y 22 (27,5%) con TAM elevada, comparados con 22 (27,5%) y 16 (20%) según Pag. La diferencia se incrementó a 24h: 44 (49,4%) TAS y 40 (44,9%) TAM elevadas en M-PA frente 39 (32,6%) y 24 (27%) en Pag respectivamente ( $p < 0,01$ ). 32 (40,5%) pacientes recibieron antihipertensivos: buen control TAS (definido por < 3 determinaciones > 180) en 37,1% según Pag, sólo 14,3% según M-PA; buen control TAM (< 3 determinaciones > 130) en 45,7% según M-PA y 17,1% en M-PA. M-PA fue más preciso que Pag en predicción de resultados de HIC. Según M-PA, mal control TAS < 6h asoció más ENP ( $p = 0,016$ ), y en 24h asoció CHIC ( $p = 0,024$ ) y mal pronóstico funcional ( $p = 0,032$ ). Pag mostró tendencias similares no significativas.

**Conclusiones:** M-PA mejora detección de mal control tensional, especialmente entre 6-24h, y mejora predicción del pronóstico de HIC.

## PREVENCIÓN DE TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA EN LA HEMORRAGIA CEREBRAL: REGISTRO MULTICÉNTRICO DE PACIENTES CON HEMATOMA CEREBRAL

C. Soriano Soriano<sup>1</sup>, M. Lezcano Rodas<sup>2</sup>, R. Galiano Blancart<sup>3</sup>, A. Lago Martín<sup>4</sup> y D. Geffner Sclarsky<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital General de Castelló. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Marina Baixa. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Sagunto. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe.

**Objetivos:** Analizar la frecuencia de aparición de trombosis venosa profunda (TVP) en pacientes ingresados en Neurología por hemorragia intracerebral (HIC) y los métodos empleados para prevenirla; la TVP y el TEP son posibles complicaciones del ictus especialmente preocupantes y difíciles de manejar en los hemorrágicos.

**Material y métodos:** Registro prospectivo multicéntrico de pacientes ingresados en Neurología por HIC no subaracnoidea de marzo de 2009 a marzo de 2012.

**Resultados:** Se incluyeron 107 pacientes, 36,8% mujeres y 63,2% hombres, la edad media fue 71,44 años. La NIHSS media al ingreso fue 11,82; 70% eran hipertensos, 17,8% seguía tratamiento anticoagulante oral y 18,7% antiagregante. El 74,8% llevó algún tratamiento para prevenir la TVP: 56,1% exclusivamente medias con o sin compresión neumática y un 39,3% llevó heparina en algún momento, en ocasiones tras otro método inicial. El tratamiento se inició en las primeras 48h en el 76,8% de los casos. Se realizó doppler venoso el séptimo día de ingreso al 70% de los pacientes, sin detectar TVP en ningún caso. No hubo tampoco ningún paciente con síntomas de TVP. Hubo un TEP en una paciente sin tratamiento preventivo y a la que no se realizó doppler venoso.

**Conclusiones:** En este registro la detección de TVP fue menor a la descrita en otras series, pese a que se realizó un doppler venoso al 70% de los pacientes; probablemente se deba a que en casi el 75% de los casos se utilizó algún método preventivo que se inició de forma precoz. Ninguno de los métodos empleados se asoció a complicaciones relevantes.

## PATRÓN CIRCADIANO EN UNA SERIE DE HEMORRAGIAS CEREBELOSAS ESPONTÁNEAS, PRIMARIAS Y ASOCIADAS A ANTICOAGULACIÓN

L. López Mesonero, B. Álvarez Mariño y J.C. Gómez Sánchez

*Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Salamanca.*

**Objetivos:** Analizar la distribución temporal de hemorragias localizadas en el cerebelo y comparar si hay diferencias entre las espontáneas y las asociadas a anticoagulación.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 29 hemorragias cerebelosas en el Complejo Hospitalario de Salamanca entre 2006 a 2011.

**Resultados:** 29 pacientes. La edad media fue de 74 años. 55% varones, y 45% mujeres. 22 HTA (74,9%); 3 DM II (10,3%); 9 dislipemia (27,6%). 10 estaban anticoagulados (34,5%) y 19 no lo estaban (64,5%). El 55,1% de las hemorragias (16) se iniciaron entre las 8am y 12 am. Cinco entre 4am y 8 am (17,2%), 1 entre las 12 y las 4 pm (3,4%), 6 entre las 4 pm y 8 pm y 1 entre las 8 pm y las 12 pm. Las asociadas a anticoagulación se distribuyeron de forma homogénea entre los distintos tramos horarios, incluso aunque fuesen hipertensos ( $p = 0,6$ ). Mientras que en las espontáneas es donde hubo mayor aparición entre 8am y 12am, especialmente si eran hipertensos ( $p = 0,04$ ).

**Conclusiones:** En esta serie específica de hemorragias cerebelosas aparece un ritmo circadiano con un pico entre las 8 y las 12 am, asociado a la HTA. Sin embargo, ese patrón que no aparece en presencia de anticoagulación. Estos datos resaltarían la posible importancia de la cronoterapia en relación con los fármacos antihipertensivos, rebandando, en cambio, la importancia de las modificaciones horarias de la administración de los fármacos anticoagulantes.

## ANGIOPATÍA AMILOIDE INFLAMATORIA PSEUDOTUMORAL

J. Fernández Fernández, M.J. Sedano Tous, J.M. Polo Esteban, E. Marco de Lucas, C. Lage Martínez, N.P. Riesco Pérez, J. Riancho Zarrabeitia, V. González Quintanilla y J.A. Berciano Blanco

*Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.*

**Objetivos:** Describir dos pacientes diagnosticados de angiopatía amiloide inflamatoria (AAI) probable en los que la TAC inicial sugería una neoformación cerebral.

**Material y métodos:** El primer paciente era un varón de 71 años que durante dos meses presentó alteración perceptiva visuoespacial, inestabilidad, alteración conductual y cefalea. En la TAC se observaron lesiones frontotemporoparietales hipodensas derechas, con captación anular de contraste y trazas de sangrado. El segundo era un varón de 72 años con antecedente de nefrectomía por hipernefroma, que presentaba desde hacía dos meses desorientación temporoespacial, alucinaciones visuales, ideación delirante y cefalea. En la TAC aparecía una lesión hipodensa parietooccipital izquierda sugestiva de edema focal, sin captación de contraste.

**Resultados:** La resonancia magnética mostraba en el primer paciente hemorragias cortico-subcorticales parietales derechas, edema vasogénico y múltiples microsangrados corticales, y en el segundo una lesión parietooccipital izquierda con edema vasogénico y microsangrados corticales adyacentes. El estudio sistémico fue normal. Se administró dexametasona oral en pauta descendente, con evolución favorable clínica y radiológica en ambos pacientes.

**Conclusiones:** Aunque el diagnóstico definitivo de la AAI cerebral es anatomopatológico, debe sospecharse ante un cuadro clínico compatible, de presentación aguda o subaguda, en mayores de 40 años, con lesiones focales y microsangrados en la RM. La exclusión de otras enfermedades y la respuesta al tratamiento esteroideo permiten establecer un diagnóstico de probabilidad que evite la morbi-mortalidad asociada a la biopsia. La AAI es una enfermedad infrecuente que debe incluirse en el diagnóstico diferencial de las lesiones expansivas cerebrales.

## HEMATOMA CEREBRAL ESPONTÁNEO EN PACIENTES CON ANTICOAGULANTES ORALES: ¿UNA ÚNICA CAUSA?

L.M. Cano Sánchez<sup>1</sup>, H. Quesada García<sup>1</sup>, B. Lara Rodríguez<sup>1</sup>, L. Aja Rodríguez<sup>2</sup>, F. Rubio Borrego<sup>1</sup> y P. Cardona Portela<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitari de Bellvitge.

**Objetivos:** Una complicación grave en pacientes con anticoagulantes orales (ACO) es el hematoma cerebral (1,6% anual). La confluencia de otros factores hace difícil atribuirlo exclusivamente al uso de ACO y considerarlo un fracaso del tratamiento preventivo.

**Material y métodos:** Se han revisado retrospectivamente 320 pacientes consecutivos que sufrieron ictus hemorrágico durante el periodo 2009-2012. De ellos, hemos analizado los 46 pacientes con ACO.

**Resultados:** La edad media es de  $73,2 \pm 8,9$  años. Tomaban ACO desde hacía  $5,1 \pm 4,8$  años. En Urgencias, 19 pacientes (41,3%) tenían INR  $> 3$  y 27 (58,7%) INR  $\leq 3$ . Se revirtió ACO con vitamina K y complejo protrombínico en 36,7%. El 78,2% tenían hipertensión arterial (HTA) asociada. En 7 pacientes (15,2%) se atribuyó el hematoma a ACO, aunque solo 2 tenían INR  $> 3$ . La localización mayoritaria (52,2%) fue ganglios basales/tálamo (91,7% con antecedente de HTA), seguida de hematoma lobar (23,9%, de ellos la mitad con HTA). El volumen medio de los hematomas fue 16,12 cc (rango 0,3-99). Se suspendió anticoagulación en todos los pacientes y se reintrodujo en 33,6% a los 25,5 días de media (rango 7-90), iniciándose nuevos ACO en 3 de ellos. Durante el seguimiento global, no se han registrado nuevos hematomas. A los 3 meses el 45,6% tenían mRS 0-2 y 15,2% fueron exitus. El pronóstico se ha asociado al volumen inicial del hematoma ( $p: 0,002$ ), pero no a INR inicial, localización ni etiología.

**Conclusiones:** Se puede atribuir el hematoma cerebral al uso de ACO en escaso número de pacientes (15,2%). En nuestra serie el pronóstico se ha asociado únicamente al volumen del hematoma.

## ASOCIACIÓN DE HALLAZGOS ECOCARDIOGRÁFICOS CON ICTUS ATEROSCLERÓTICO

A. Puig Pijoan, A. Ois Santiago, A. Gómez González, E. Muño Acuña, I. Navalpotro Gómez, A. Rodríguez Campello, E. Cuadrado Godia, E. Giralte Steinhauer, J. Jiménez Conde y J. Roquer González

*Servicio de Neurología. Hospital del Mar.*

**Objetivos:** Hay hallazgos ecocardiográficos asociados a mayor riesgo de ictus en estudios poblacionales (ej. calcificación mitral) que son considerados de “riesgo bajo/incierto” en las clasificaciones etiológicas. Ningún estudio ha analizado el subtipo de ictus al que se asocian, asumiendo un potencial embolígeno. Nuestro objetivo fue analizar si estas alteraciones se asociaron a ictus ateroscleróticos (IA).

**Material y métodos:** Estudio caso-control de una serie consecutiva de ictus (2005-2013) (n = 2.481), clasificados según criterios SSS-TOAST. Se excluyeron todos los pacientes con una causa mayor de ictus cardioembólico (n = 1.022) y los pacientes que no disponían de ecocardiograma (n = 591). Del resto de pacientes se seleccionaron aleatoriamente 70 pacientes con IA y se aparearon por edad, sexo y factores de riesgo cardiovascular con 140 pacientes con ictus no-aterosclerótico. Se analizó la presencia de calcificación/prolapso mitral, valvulopatía mitral y aortica no reumática, esclerosis aórtica, hipertrofia ventricular, disfunción diastólica, fracción de eyección (FE) y tamaño auricular.

**Resultados:** Las siguientes anomalías ecocardiográficas se asociaron con IA: calcificación/prolapso del anillo mitral (24,3% vs 8,6%; p = 0,002), hipertrofia cardíaca (42,9% vs 27,1%; p = 0,022), FE: (65 (q1, q3: 64,70) vs 70 (67, 73); p < 0,001) y tamaño auricular: (36 mm (33,39) vs 34 mm (32, 38); p = 0,041). El análisis multivariado mostró una asociación independiente entre IA y calcificación/prolapso mitral (OR ajustada 3,10) y la FE (OR ajustada 0,84).

**Conclusiones:** Ciertos hallazgos ecocardiográficos asociados a un mayor riesgo de ictus isquémico y con un potencial embolígeno incierto, se asocian a la presencia aterosclerosis significativa sintomática del árbol cerebrovascular.

## ¿PUEDE UN MODELO ORGANIZATIVO EFICAZ SOSLAYAR EL PELIGRO QUE SUPONE EL EFECTO WEEKEND?

R. Romero Sevilla, J.C. Portilla Cuenca, F. López Espuela, J.A. Fermín Marrero, I. Bragado Trigo, I. Redondo Peñas, M. Gómez Gutiérrez, P.E. Jiménez Caballero, M. Caballero, A. Serrano Cabrera, A. Falcón García, G. Gámez-Leyva, M.L. Calle Escobar e I. Casado Naranjo

*Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Cáceres.*

**Objetivos:** Existe evidencia de que el momento de ingreso de los pacientes con ictus influye en la evolución, probablemente debido a un menor ajuste a los protocolos por personal menos entrenado. Nuestro objetivo es conocer la evolución de los pacientes que ingresan en nuestra unidad de ictus (UI) dependiendo del momento de ingreso.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 1250 pacientes que ingresaron en nuestra UI. Se dividieron en tres grupos: A) Día de ingreso: laboral y festivo; b) Periodo del año: vacaciones y año lectivo; c) Turno Laboral: mañana, tarde, noche. Incluimos: características demográficas, tipo, gravedad del ictus, porcentaje de fibrinólisis y evolución según la mortalidad hospitalaria, situación funcional al alta y a 3 meses.

**Resultados:** El 31,2% ingresaron en periodo festivo. 27,1% en vacaciones. No hubo diferencias ni en el tipo ni en la gravedad del ictus. El porcentaje de fibrinólisis fue mayor en el turno de mañana (43,9%). En la evolución no existió diferencia ni en la mortalidad

hospitalaria (5%) ni en la puntuación media en la NIHSS al alta (5,01 ± 7,18). El porcentaje de pacientes independientes a los 3 meses fue del 65%, siendo superior (68,5%) en el turno de tarde (p = 0,004), diferencia no observada en festivo y vacaciones.

**Conclusiones:** La evolución de los pacientes ingresados en nuestra UI fue similar considerando el momento de ingreso. Probablemente el ajuste a los protocolos dentro de un modelo organizativo eficaz, centrado en el neurólogo en atención continuada, evite la variabilidad en la atención de los pacientes.

## ICTUS ISQUÉMICO EN PACIENTES BAJO TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL

L.M. Cano Sánchez, H. Quesada García, B. Lara Rodríguez, F. Rubio Borrego y P. Cardona Portela

*Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge.*

**Objetivos:** Los ictus cardioembólicos tienen peor pronóstico. Su prevención se basa en el tratamiento anticoagulante oral (ACO), cuya principal complicación es el sangrado, y en ocasiones, su ineficacia.

**Material y métodos:** Se han revisado retrospectivamente 612 pacientes consecutivos que sufrieron ictus isquémico durante 2011 y 2012. De ellos, hemos analizado los 69 pacientes con ACO. Todos aseguraron buen cumplimiento terapéutico.

**Resultados:** La edad media es de 71,9 ± 10 años. Tomaban ACO desde hacía 5,9 ± 5,7 años, 97,1% por cardiopatía, 43,5% como prevención secundaria. En Urgencias, 52 pacientes (75,4%) tenían INR < 2, 9 (13%) estaban en rango terapéutico y 8 (11,6%) tenían INR > 3. La etiología según TOAST fue cardioembólica en 88,4% y aterotrombótica en 2,9%. Se suspendió anticoagulación en 30 pacientes (43,5%): 16 por transformación hemorrágica (10 habían recibido trombolisis), 13 por infarto extenso y 1 por endarterectomía. Se reintrodujo ACO en 15 pacientes (50%), a los 14,7 días de media (rango 5-60), en los restantes no fue posible por exitus en fase aguda-subaguda. Durante el seguimiento global, no se han registrado recurrencias ni hematomas. En 6 pacientes (8,7%) se iniciaron los nuevos ACO (NACO). El pronóstico a los 3 meses ha sido mejor si INR en el momento del ictus era > 1,7 respecto INR ≤ 1,7 (mRS 0-2: 64,7% vs 40%; p 0,01, exitus 6% vs 32%; p 0,01).

**Conclusiones:** Algunos pacientes bajo ACO sufren ictus isquémicos, en general cardioembólicos, especialmente si INR infraterapéutico. Se puede reintroducir ACO sin complicaciones, siendo el uso de NACO todavía escaso. A pesar de ineficacia, el pronóstico es mejor si INR > 1,7 al inicio del ictus.

## FACTORES PREDICTORES DE AUSENCIA DE MEJORÍA EN EL ICTUS EN FASE INTRAHOSPITALARIA: EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL DE GALDAKAO

I. Azkune Calle<sup>1</sup>, A. Pinedo Brochado<sup>1</sup>, U. Aguirre Larracochea<sup>2</sup>, A. Rodríguez Sainz<sup>1</sup>, A. Ruisanchez Nieva<sup>1</sup> y J.C. García-Moncó<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Unidad de Investigación. Hospital Galdakao-Usansolo.

**Objetivos:** Establecer los potenciales factores predictores de ausencia de mejoría en pacientes con ictus en fase intrahospitalaria.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 1010 pacientes con ictus durante el periodo 2010-2012 en el Hospital de Galdakao. Criterios de exclusión ictus hemorrágicos y AITs. Se recogieron las variables sociodemográficas, antecedentes cardiovasculares, grado de severidad del ictus (establecido por los valores en la NIHSS al ingreso) y tratamiento fibrinolítico endovenoso. La mejoría se ha definido como leve cuando existe una disminución de 1-3 puntos en la NIHSS al alta respecto al ingreso, significativa si > 3 puntos, o



ausencia de mejoría. Se realizó un análisis multivariante de regresión logística para determinar los factores predictores de una ausencia de mejoría neurológica.

**Resultados:** El 52,97% de los pacientes no presentaron mejoría. En el grupo de pacientes de edades comprendidas entre los 45-54 años no hubo mejoría en un 33,33%. La hipertensión se asoció a no mejoría en un 62,08% y el antecedente de ictus previo en un 62,07%. Una NIHSS al ingreso mayor a 13 se asoció a ausencia de mejoría en un 61,81%. En los casos de infección respiratoria no se dio una mejoría en el 77,78%. El 32,97% de los pacientes fibrinolizados no presentó mejoría.

**Conclusiones:** La HTA, el antecedente de ictus previo y la severidad del ictus actual, se asocian de forma independiente a una ausencia de mejoría neurológica. Las infecciones respiratorias asocian en un elevado porcentaje una ausencia de mejoría, adquiriendo vital importancia la detección y tratamiento adecuado de las mismas en los pacientes con ictus.

### BLOQUEO INTERAURICULAR DE BACHMANN COMO FACTOR DE RIESGO DE ICTUS ISQUÉMICO

L. Olivé García<sup>1</sup>, R. Rigual Bobillo<sup>1</sup>, A. Cárcamo Fonfría<sup>1</sup>, E. de la Cruz Berlanga<sup>2</sup>, A. Aceña Navarro<sup>2</sup>, I. Zamarbide Capdepón<sup>1</sup> y M.A. García Torres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Cardiología. Fundación Jiménez Díaz-UTE.

**Objetivos:** El bloqueo del haz de Bachmann (BHB) es una alteración electrocardiográfica asintomática, consistente en un bloqueo de la conducción interauricular que favorece la aparición de taquiarritmias supraventriculares. Hay pocos estudios que esclarezcan su prevalencia y el riesgo de embolización sistémica. El objetivo del trabajo es estudiar la prevalencia del BHB en pacientes con ICTUS isquémico y establecer posible relación con recidivas.

**Material y métodos:** Revisamos pacientes con ictus isquémico no cardioembólico ingresados entre enero y diciembre de 2012: distribución por sexo y factores de riesgo cardiovascular, presencia o no de BHB y recidiva a 3 meses.

**Resultados:** Se estudiaron 182 pacientes, 76 hombres (41,84%) y 106 mujeres (58,16%), con edad media 76,01 años. 45 pacientes tenían ECG con BHB (24,7%) y 137 pacientes tenían ECG sin alteraciones de la conducción interauricular. No hubo diferencias en la distribución por sexo ni factores de riesgo cardiovascular entre ambos grupos. 18 pacientes se perdieron en el seguimiento. De los 166 restantes, 10 pacientes (6,06%) tuvieron un nuevo ictus a pesar del tratamiento antitrombótico, 4 tenían BHB. La frecuencia de recidiva fue de aproximadamente el doble en los pacientes con este bloqueo (9,8%) frente a los que no lo tenían (5%), aunque las diferencias no alcanzaron significación estadística.

**Conclusiones:** La prevalencia del BHB en nuestra muestra es mayor que en estudios previos. Los pacientes con BHB tienen una mayor frecuencia de recidiva de la isquemia cerebral. Sería importante planificar estudios con un tamaño muestral mayor, por la importancia de ofrecer un tratamiento específico a este subgrupo de pacientes.

### ANÁLISIS DEL PERFIL DE MORTALIDAD PRECOZ Y TARDÍA ASOCIADA AL ICTUS ISQUÉMICO DURANTE EL PRIMER AÑO EN UNA COHORTE HOSPITALARIA

B. Zandío Amorena<sup>1</sup>, R. Muñoz Arrondo<sup>1</sup>, M. Herrera Isasi<sup>1</sup>, N. Aymerich Soler<sup>1</sup>, B. Bermejo Fraile<sup>2</sup> y J. Gállego Culler<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurociencias. Hospital de Navarra.

**Objetivos:** Determinar qué variables se asocian a mortalidad precoz (al mes) y tardía (al año) tras un ictus isquémico en una cohorte hospitalaria tras un año de seguimiento. Establecer, entre los pacientes que fallecen, qué variables permiten establecer un perfil diferencial entre ambos grupos.

**Material y métodos:** Se analiza una cohorte prospectiva de 1.467 pacientes ingresados consecutivamente con diagnóstico de ictus isquémico entre febrero de 2009 y marzo 2011. Se recogen variables demográficas, factores de riesgo, características del ictus, evolución, mortalidad y curvas de supervivencia durante 1 año. Mediante análisis bivariante y multivariante se determinan los factores asociados a mortalidad precoz y tardía tras el ictus. Se comparan ambos grupos mediante un modelo de regresión logística multivariante.

**Resultados:** Las curvas de supervivencia muestran una mayor mortalidad durante el primer mes de seguimiento. Los análisis bivariantes identifican como factores determinantes para mortalidad precoz en comparación con mortalidad tardía: Oxfordshire ( $p < 0,001$ ), NIHSS al ingreso ( $p < 0,001$ ), antecedentes de cardiopatía ( $p = 0,065$ , OR = 1,52 (0,97, 2,37), mayor TAS al ingreso ( $p = 0,090$ ), hipertermia al ingreso ( $p = 0,094$ ) y recibir tratamiento fibrinolítico ( $p = 0,014$ , OR = 1,91 (1,13, 3,23)). El análisis multivariante identificó como variables relevantes edad (OR = 0,98 (0,95, 1,00); sexo (OR 1,82 (1,06, 3,12) para hombres respecto a mujeres); NIHSS al ingreso (OR = 1,13 (1,09, 1,17), y TAS (OR = 1,01 (1,00, 1,06)).

**Conclusiones:** Es posible establecer un perfil diferencial entre los grupos de mortalidad precoz y tardía, asociándose el primero a edad, sexo masculino, NIHSS y TAS al ingreso, de forma significativa. La variable NIHSS es la que muestra mayor capacidad predictiva respecto a mortalidad durante el primer año.

## Enfermedades desmielinizantes I

### RELACIÓN ENTRE LA ATROFIA CEREBRAL Y LA GRAVEDAD DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE (EM)

S. Llufríu Duran<sup>1</sup>, E. Martínez de las Heras<sup>1</sup>, Y. Blanco Morgado<sup>1</sup>, I. Gabilondo Cuéllar<sup>1</sup>, E. Hernández Martínez de la Piscina<sup>1</sup>, M. Sepúlveda Gázquez<sup>1</sup>, N. Solá Valls<sup>1</sup>, C. Falcón Falcón<sup>2</sup>, F. Graus Ribas<sup>1</sup>, P. Villoslada Díaz<sup>1</sup> y A. Saiz Hinarejos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Neuroinmunología-Esclerosis Múltiple. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. <sup>2</sup>Laboratorio de Imagen Médica. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS).

**Objetivos:** La pérdida de volumen cerebral parece asociarse a una peor evolución de la EM. El objetivo de este estudio era identificar las regiones de sustancia gris donde la disminución del grosor cortical (GC) o del volumen de la sustancia gris profunda (SGP) se asocia a una mayor gravedad de la enfermedad y discapacidad física.

**Material y métodos:** Se incluyeron 103 pacientes y 37 controles. La severidad se evaluó con la escala Multiple Sclerosis Severity Score (MSSS) y la discapacidad física con la Expanded Disability Status Scale (EDSS) y el Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC). El GC y el volumen de SGP se obtuvieron en una secuencia 3D-T1-MPRAGE a través de Freesurfer. Se utilizó un modelo lineal general para comparar grupos y asociar las medidas volumétricas regionales con las variables clínicas.

**Resultados:** Comparado con controles, los pacientes presentaban una disminución del CG en múltiples regiones frontales, temporales y occipitales y de la mayoría de estructuras de SGP ( $p < 0,05$ , corregido por múltiples comparaciones). Los pacientes con mayor MSSS tenían un menor GC en la corteza parsopercularis izquierda, latero-orbitofrontal y temporal bilateral. El EDSS se correlacionaba con el GC rostro-mediofrontal izquierdo, latero-orbitofrontal derecho y

temporal bilateral. El MSFC se asociaba con el GC del córtex temporal anterior izquierdo y entorrinal e inferior-temporal derecho. El MSSS correlacionaba con el volumen talámico derecho, y la discapacidad con múltiples estructuras de la SGP.

**Conclusiones:** La gravedad de la esclerosis múltiple se asocia a una disminución focal del grosor cortical principalmente en lóbulos temporales y frontales, y a un menor volumen talámico.

## ESTUDIO DEL NERVO ÓPTICO EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE MEDIANTE TÉCNICAS NO INVASIVAS

M. Carcelén Gadea<sup>1</sup>, A. Cervelló Donderis<sup>2</sup>, J.M. Pons Amate<sup>2</sup>, T. Blanco Hernández<sup>3</sup>, A. Gracia García<sup>4</sup>, C. García Villanueva<sup>4</sup>, V. Huguet Pradas<sup>4</sup> y F.J. Domingo Monge<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Fundación Investigación Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. <sup>2</sup>Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica; <sup>4</sup>Servicio de Oftalmología. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

**Objetivos:** El nervio óptico (NO) se ha convertido en una de las dianas para estudiar el daño axonal en la esclerosis múltiple (EM). El objetivo de este estudio es valorar el NO con diferentes técnicas no invasivas en pacientes con EM con y sin neuritis óptica (NeO) y en controles sanos para establecer correlaciones y contrastar los hallazgos obtenidos con las diferentes técnicas entre los grupos analizados.

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo en el que se incluyen de manera consecutiva, desde junio 2011 hasta enero 2013 pacientes con EM sin NeO documentada (n = 27), EM con NeO (n = 29) y un grupo de controles sanos (n = 29). Se excluyen pacientes con formas progresivas y EDSS mayor de 4. Se analizan variables demográficas, clínicas, neuroimagen y a cada sujeto se le realiza tomografía de coherencia óptica (OCT), potenciales evocados visuales (PEV) y eco-duplex carotídeo y transorbitario.

**Resultados:** Los grupos son homogéneos en cuanto a edad y sexo con mayor frecuencia de mujeres y edad media de  $36 \pm 6$  años. El tiempo de evolución de enfermedad, número de brotes y discapacidad también es similar en ambos grupos. Se encuentran diferencias significativas en latencias de PEV, valores OCT global y temporal, velocidades arteria oftálmica y diámetro transversal del NO medido por ecografía.

**Conclusiones:** La OCT, los PEV y el dúplex son pruebas no invasivas que permiten estudiar el NO y detectar alteraciones subclínicas pero los datos siguen siendo controvertidos, particularmente en el caso de duplex probablemente debido a la variabilidad interobservador.

## DÉFICIT DE VITAMINA D EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE DEL SUR DE SEVILLA

F. Camarena Cepeda<sup>1</sup>, G. Fernández Valverde<sup>2</sup>, M. Marín Cabañas<sup>1</sup>, R. Pérez Esteban<sup>1</sup>, M.E. Ballesteros Aguilar<sup>1</sup>, L. Font Llorent<sup>1</sup> y R. Fernández-Bolaños Porras<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Nuestra Señora de Valme.

**Objetivos:** Este estudio tiene como principal objetivo la de determinar las prevalencias de deficiencia e insuficiencia de vitamina D en pacientes con esclerosis múltiple (EM) pertenecientes al área sur de Sevilla.

**Material y métodos:** Se midieron los valores de Vitamina D en 111 pacientes diagnosticados de EM de la Unidad de Esclerosis Múltiple del Hospital Universitario de Valme en Sevilla, España.

**Resultados:** La media global de los valores de vitamina D fue de  $52,31 \pm 27,35$  nmol/L. La media global de paratidina fue de  $43,01 \pm 17,13$  pg/mL. Se encontró una correlación inversa entre déficit

de vitamina D y paratidina. La media global de los valores de calcio fue de  $9,40 \pm 0,94$  mg/dL, sin encontrar diferencia en sexo o edad. Se dividió en seis grupos según la edad y la concentración sérica de vitamina D (deficiente < 20 nmol/L, insuficiente 20-30 nmol/L y suficiente  $\geq 30$  nmol/L), con el objetivo de comparar los diferentes grupos. Se encontró una diferencia en los porcentajes del grupo deficiente ( $\leq 50$  fue de 5,6% y  $\geq 50$  fue de 40,9%) y suficiente ( $\leq 50$  fue de 83,1% y  $\geq 50$  fue de 50%). No se encontró una correlación entre los valores de vitamina D, paratidina o calcio sérico con el tipo de EM, años de evolución, actividad de la enfermedad o grado de discapacidad (EDSS).

**Conclusiones:** Existe una prevalencia de insuficiencia y deficiencia de vitamina D en los pacientes con EM del área sur de Sevilla. Pero creemos que son necesarios estudios que valoraren la recomendación de consumir alimentos enriquecidos con vitamina D o suplementos farmacológicos.

## UTILIDAD DE LA ULTRASONOGRAFÍA EN LA VALORACIÓN DE LA DISFUNCIÓN ENDOTELIAL Y EL RIESGO VASCULAR EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

V. González Quintanilla, E.J. Palacio Portilla, M. Toriello Suárez, A. Rojo López, A. González Suárez, S. Gutiérrez González, M.A. Revilla García, R. Viadero Cervera, N.P. Riesco Pérez y A. Oterino Durán

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

**Objetivos:** Las enfermedades vasculares son la primera causa de muerte y su incidencia está aumentada en la esclerosis múltiple (EM) independientemente de los factores de riesgo habituales. El estudio de la pared arterial permite identificar aterosclerosis subclínica. Evaluamos riesgo vascular mediante estudio del grosor íntima media (GIM), vasodilatación dependiente de endotelio (VDE) y unidades de formación de colonias de células endoteliales (uCEC).

**Material y métodos:** Se utilizó un ecógrafo SIEMENS Acuson X300 PE para analizar el grosor íntima-media de la carótida común (GIM), medir la VDE mediante estímulo mecánico en arteria braquial. Previamente, procedente de sangre periférica se analizaron las uCEC en 21 casos de EM, 14 controles sanos (CS) y 30 pacientes con migraña. Las comparaciones se realizaron mediante modelo lineal general ajustado por edad, sexo e índice de masa corporal ( $\alpha = 0,05$ ).

**Resultados:** No hubo diferencias en los factores clásicos de riesgo cardiovascular (HTA, DM, tabaquismo, dislipemia, alcohol). El GIM fue mayor en EM que en CS ( $+0,27$  mm;  $p < 0,001$ ) y migrañosos ( $+0,17$  mm;  $p < 0,001$ ). El VDE fue significativamente mayor en los controles y migrañosos que en EM ( $+2,6$ ;  $p = 0,007$ ). Las uCEC fueron menores en EM que en CS y migrañosos ( $-1,81$ ;  $p = 0,034$ ).

**Conclusiones:** Nuestro estudio demuestra que el diagnóstico de EM se asocia con un incremento del riesgo vascular evaluado con el GIM, la VDE y las uCEC, y asociado intrínsecamente con la enfermedad inflamatoria. Estos hallazgos podrían tener repercusión a nivel preventivo y evolutivo en nuestros pacientes.

Financiado por FISS PI11/1232; PI08/0387, IFIMAV, Biogen Idec y Merck.

## LA ASOCIACIÓN DE FINGOLIMOD Y CORTICOIDES TRAS NATALIZUMAB ES SEGURA Y EFICAZ A CORTO PLAZO

M.C. Alcalá Vicente<sup>1</sup>, F. Pérez Miralles<sup>1</sup>, I. Boscá Blasco<sup>1</sup>, M. Simó Castelló<sup>1</sup>, F. Coret Ferrer<sup>2</sup>, F. Gascón Giménez<sup>2</sup>, A. Navarré Gimeno<sup>2</sup> y B. Casanova Struch<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia y seguridad de la administración de metilprednisolona (MP) en combinación con fingolimod (FGM) tras la retirada de natalizumab (NTZ).

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente a los que se les ha retirado NTZ por riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva. Se inicia FGM oral 0.5 mg/día en el segundo mes tras retirar NTZ, acompañado de 4 bolos de 1 g de MP mensual a partir del primer mes sin NTZ. Se realiza evaluación clínica mensual 3 meses, luego trimestral, y evaluación por RM trimestral el primer año.

**Resultados:** Se han incluido 11 pacientes (7 mujeres) con un seguimiento mínimo de 9 meses. Al inicio de NTZ presentaban una edad media (DE) de 36,6 años (8,2), un tiempo de evolución de la enfermedad de 11,44 años (0,9) y una EDSS de 3,5 (0,9). La tasa anual de brotes (TAB) en el año previo fue de 1,5 (0,5). Recibieron NTZ durante 37,9 meses de media (11,8) y la TAB se redujo a 0,07. La EDSS al final de NTZ fue de 3,1 (0,9). El seguimiento medio desde el inicio de fingolimod es de 11,7 meses. Tras 9 meses, solo un paciente ha experimentado un brote leve + una lesión captante y otro paciente ha presentado actividad en RM del 3<sup>er</sup> y 6<sup>o</sup> mes sin brote, sin que cambie la EDSS media (3,2 DE 0,7).

**Conclusiones:** Consideramos este protocolo seguro y eficaz para prevenir rebote y retorno de la actividad de la enfermedad tras la retirada de NTZ.

## ESPECTRO NMO: DESCRIPCIÓN DE 2 CASOS CON AFECTACIÓN ATÍPICA EN CUERPO CALLOSO

D. Rovira Sirvent, E. Herranz Calero y E. Rodríguez García

*Servicio de Neurología. Hospital Universitario Severo Ochoa.*

**Objetivos:** Describir 2 casos de mielitis longitudinalmente extensa (MLE), anticuerpos antiacuaporina-4 (AQP4) positivos, afectación de cuerpo calloso y buena respuesta a rituximab.

**Material y métodos:** Caso 1: mujer de 44 años con hipotiroidismo, que en 4 meses presentó MLE mostrando hiperintensidad en RM medular desde médula cervical hasta cono con captación de gadolinio. Segundo y tercer brote de encefalomielitis con lesiones extensas en cuerpo calloso y vía piramidal. Se detectaron AQP4 y SSA positivos. Bandas oligoclonales en LCR negativas. Caso 2: mujer de 37 años con DM tipo1 y LES probable oligosintomático, con ANA y SSA positivos, que presentó MLE monofásica y en RM lesión medular desde C6 a D7 hiperintensa con captación de gadolinio y lesiones cerebrales que cumplían criterios radiológicos de Barkhof-Tintoré. Bandas oligoclonales en LCR y AQP4 positivos.

**Resultados:** Durante la fase aguda ambas pacientes recibieron tratamiento corticoideo intravenoso a dosis altas. En el caso 1, al descender corticoides aparecieron brotes, se empleó ciclofosfamida durante 4 meses y se continuó con rituximab. En el caso 2 se comenzó rituximab precozmente sin aparición de nuevos brotes y mejoría radiológica.

**Conclusiones:** La identificación de AQP4 ha permitido acuñar el término espectro NMO que no se limita a formas de neuritis óptica y mielitis, englobando casos de MLE sin cumplir criterios diagnósticos de enfermedad de Devic ni EM. Dicha entidad nosológica supone implicaciones terapéuticas ya que los inmunomoduladores utilizados habitualmente en EM son inefectivos o agravan la enfermedad. Los agentes supresores de la inmunidad humoral como rituximab reducen la frecuencia de brotes.

## LESIONES DESMIELINIZANTES EN CUERPO CALLOSO Y RIESGO DE CONVERSIÓN A ESCLEROSIS MÚLTIPLE (EM) EN PACIENTES CON UN SÍNDROME CLÍNICO AISLADO (SCA)

E. Zapata Arriaza, M. Díaz Sánchez, N. Cerdá Fuertes, J.L. Casado Chocan y A. Uclés Sánchez

*Servicio de Neurociencias. Hospital Virgen del Rocío.*

**Objetivos:** Evaluar la precisión diagnóstica en predecir la conversión a EM, según los criterios de McDonald revisados (2010), de la presencia de lesiones desmielinizantes en cuerpo calloso en la RM inicial de pacientes con un SCA. Determinar, además, si su incorporación como una topografía específica en los criterios radiológicos de diseminación espacial (DE), al margen del resto de lesiones periventriculares, mejora la precisión de los criterios originales de Swanton.

**Material y métodos:** Criterios de inclusión: 1) pacientes con un SCA (desde 2009); 2) evaluación y RM inicial realizada en los 6 primeros meses tras el debut; 2) seguimiento mínimo de 1 año.

**Resultados:** Se incluyeron 70 pacientes (67,14% mujeres) con una edad media de inicio de 34 años. Tras un seguimiento medio de 28,9 meses, 48 pacientes (68,57%) fueron diagnosticados de EM (33 sufrieron un 2<sup>o</sup> brote, 15 tras demostrar la diseminación temporoespacial de las lesiones mediante RM). El 47,12% presentaron lesiones en cuerpo calloso. La sensibilidad diagnóstica de las lesiones en cuerpo calloso fue moderada (66,6%), pero su especificidad y valor predictivo positivo (VPP) fueron elevados (95,45% y 96,66%, respectivamente). Su incorporación a los criterios de DE originales mejoró levemente su sensibilidad (89,98% frente a 91,66%) y valor predictivo negativo (76,19% frente a 80%).

**Conclusiones:** Estos resultados confirman la elevada especificidad y VPP de las lesiones desmielinizantes en cuerpo calloso para identificar a pacientes con SCA y elevado riesgo de conversión a EM. Su inclusión en los criterios de DE, mejora levemente alguno de los ratios de análisis.

## ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y FATIGA: CAMBIOS EN LA EXPRESIÓN GÉNICA TRAS EJERCICIO FÍSICO

N. Téllez Lara<sup>1</sup>, M. Neri Crespo<sup>1</sup>, M. Archanco Olcese<sup>2</sup>, P. Mulero Carrillo<sup>1</sup>, H. Avellón Liaño<sup>1</sup>, J. Bermejo Martín<sup>3</sup>, R. Alansa<sup>3</sup> y J. Arenillas Lara<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Rehabilitación; <sup>3</sup>Laboratorio de Inmunogenómica. Unidad de Investigación Biomédica. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

**Objetivos:** Identificar cambios del perfil de expresión génica en pacientes con EM y fatiga que mejoran tras el ejercicio físico.

**Material y métodos:** Diseño abierto, prospectivo y longitudinal. Incluimos 45 pacientes con EM remitente recurrente y 15 voluntarios sanos (VS). Los pacientes se sometieron a un ejercicio aeróbico durante 6 meses. La fatiga se cuantificó longitudinalmente mediante la escala Modificada del Impacto de Fatiga (MFIS). Se extrajo RNA de los 15 pacientes con mayor grado de fatiga basal y de los 15 VS. Previo análisis, las muestras de microarrays se sometieron a filtros de calidad. Se utilizó un Mann Whitney test para identificar genes diferencialmente expresados entre grupos ( $p < 0,05$ ) y un test de corrección múltiple Benjamini-Hochberg. Adicionalmente analizamos las funciones y rutas intracelulares relacionadas con dichos genes mediante el Ingenuity Pathway Analysis 8.5.

**Resultados:** Finalmente incluimos 10 pacientes y 15 VS en el análisis génico. Siete pacientes (70%) mejoraron el grado de fatiga tras el ejercicio. Observamos 1.011 genes diferencialmente expresados basalmente entre EM y VS (653 sobre-expresados y 358 infra-expresados en EM). Tras el ejercicio, el perfil génico se modificó en los pacientes que mejoraron su fatiga, mostrando sólo 360 genes diferencialmente expresados, comparando con VS, sugiriendo una tendencia a asemejarse ambos grupos tras el ejercicio. Identificamos 55 rutas de señalización intracelular relacionadas con los genes expresados diferencialmente.

**Conclusiones:** El ejercicio físico modifica la huella molecular en pacientes con EM que mejoran de la fatiga tras la intervención. Estos hallazgos podrían estar implicados en la patogenia del síntoma.



## ESTUDIO LONGITUDINAL PROSPECTIVO DE 1.000 SÍNDROMES CLÍNICOS AISLADOS (CIS)

M. Tintoré Subirana<sup>1</sup>, A. Rovira Cañellas<sup>2</sup>, J. Río Izquierdo<sup>1</sup>, S. Otero Romero<sup>1</sup>, G. Arrambide García<sup>1</sup>, C. Tur Gómez<sup>1</sup>, M. Comabella López<sup>1</sup>, C. Nos Llopis<sup>1</sup>, L. Negrotto<sup>1</sup>, I. Galán Cartaña<sup>1</sup>, A. Vidal Jordana<sup>1</sup>, J. Castelló Justribó<sup>1</sup>, F. Palavra<sup>1</sup>, E. Simón Marcó<sup>1</sup>, R. Mitjana<sup>2</sup>, C. Auger<sup>2</sup>, J. Sastre Garriga<sup>1</sup> y X. Montalbán Gairín<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neuroinmunología Clínica; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Estudiar el impacto de las características clínicas, biológicas y de resonancia magnética (RM) basales para predecir conversión a EM clínicamente definida (EMCD) y desarrollo de discapacidad en una cohorte de síndromes clínicos aislados (CIS).

**Material y métodos:** Entre 1995 y 2012, se incluyeron 1045 pacientes. Se estudió la influencia de la edad, género, topografía del CIS, número y localización de las lesiones y presencia de bandas oligoclonales (BO) de IgG para estimar el riesgo de EMCD y de EDSS 3,0. Los resultados se ajustaron según el modelo, por edad, género, topografía, fármacos inmunomoduladores y/o RM.

**Resultados:** Se incluyeron finalmente 1.015 CIS, seguidos una mediana de 114 (IQR 75,4-147,3) meses. La RM cerebral fue normal en 31%; 7% con RM normal convirtieron a EMCD comparado con 57% con RM patológica (aHR: 10,6; 6,7-16,8); 4% con RM normal alcanzaron un EDSS 3,0 comparado con 16% con RM patológica (aHR: 2,7; 1,4-4,9). Las mujeres tuvieron un riesgo discretamente inferior de alcanzar un EDSS 3,0 (HR: 0,7; 0,5-0,98). Las neuritis ópticas tuvieron un riesgo menor de EDSS 3,0 (aHR: 0,6; 0,4-0,9) y un riesgo menor de conversión, aunque éste último desapareció al corregir por RM. Las BO se asociaron con un mayor riesgo de conversión (aHR 1,5; 1,1-2,0) y de alcanzar EDSS 3,0 (aHR 2,2; 1,2-3,8) independientemente de otros factores. Existe una correlación inversa entre el año del CIS y el tiempo hasta iniciar tratamiento ( $r = -0,47$ ;  $p < 0,0001$ ).

**Conclusiones:** Las características basales tienen un impacto claro en el largo plazo. El tiempo hasta el inicio del tratamiento disminuye progresivamente.

## ÍNDICE DE RECAÍDAS Y EMBARAZO EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE RECURRENTE

J.V. Hervás García<sup>1</sup>, L. Grau López<sup>1</sup>, A. Cano Orgaz<sup>2</sup> y C. Ramo Tello<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Mataró.

**Objetivos:** Analizar el índice de recaídas y la progresión de la discapacidad durante los 12 meses post-parto en mujeres con esclerosis múltiple remitente recurrente.

**Material y métodos:** Se incluyeron mujeres con gestación tras el diagnóstico de esclerosis múltiple remitente recurrente. La discapacidad (medida por la escala EDSS) fue evaluada el año previo al embarazo y a los 3, 6 y 12 meses post-parto. Se comparó el índice de recaídas (número de recaídas por persona y año) entre el año anterior y el posterior al embarazo. Se analizó la presencia de brotes durante el embarazo.

**Resultados:** 294 embarazos en 145 mujeres. 28,4% recibieron tratamiento inmunomodulador antes del embarazo y 26% tras el parto. Cuatro pacientes tuvieron una recaída durante el embarazo (1,3%). Sólo 7 pacientes (2%) tuvieron una recaída en los 3 primeros meses post-parto y 19 (6,5%) en el año post-parto. No se encontraron diferencias significativas en el índice de recaída entre el año anterior y posterior al embarazo:  $0,3 \pm 1,0$  el año previo al embarazo,  $0,2 \pm 0,7$  los 3 primeros meses post-parto y  $0,5 \pm 1,8$  durante el año post-parto ( $p = 0,17$ ). No se incrementó el EDSS durante el seguimiento ( $p = 0,09$ ). No hubo relación entre el número de brotes en el año previo al embarazo y el aumento del riesgo de recaídas en los 3 y 12 meses post-parto ( $p = 0,7$ ).

**Conclusiones:** En nuestra serie, el embarazo no produjo cambios en el índice de recaídas de las pacientes con EM. No se encontraron predictores de recaídas en el post-parto.

## Enfermedades desmielinizantes II

### MARCADORES CLÍNICOS DE DISCAPACIDAD A LARGO PLAZO EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE TRATADOS CON INMUNOMODULADORES

J. Río Izquierdo, M. Tintoré Subirana, S. Otero Romero, C. Tur Gómez, M. Comabella López, C. Nos Llopis, L. Negrotto, I. Galán Cartaña, A. Vidal Jordana, J. Castelló Justribó, F. Palavra, E. Simón Marcó, G. Arrambide García, J. Sastre Garriga y X. Montalbán Gairín

Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Investigar la asociación entre la actividad clínica precoz durante el tratamiento modificador de la enfermedad (TME) y la discapacidad a largo plazo en pacientes con esclerosis múltiple recurrente-remitente.

**Material y métodos:** Estudio longitudinal prospectivo de 12 años en pacientes tratados con TME. La actividad de la enfermedad durante los 2 primeros años se definió usando distintos criterios: a) 1 o más brotes b) más de 1 brote c) incremento EDSS de 1 punto o más d) a y c. Se calculó el riesgo ajustado para: a) empeoramiento de al menos 5 EDSS steps b) silla de ruedas c) EM secundariamente progresiva.

**Resultados:** De una cohorte prospectiva de 1.450 pacientes tratados con TME, se incluyeron 234 con un seguimiento mínimo de 12 años. El 51% tuvo actividad clínica durante los 2 primeros años. Para las tres variables de resultado, el valor predictivo de cada criterio fue el siguiente: a) 1 o más brotes (HR 4,4 [1,7-11,7], HR 3,8 [2,0-7,1]; HR 2,2 [1,2-4,2]) b) más de 1 brote (HR 3,6 [1,6-8,1]; HR 3,9 [2,1-7,1]; HR 2,1 [1,0-4,7]) c) Incremento EDSS de 1 punto o más (HR 9,1 [4,1-22,6]; HR 10,2 [5,7-18,6]; HR 9,4 [4,0-22,5]) d) a y c (HR 11,7 [5,3-26]; HR 9 [4,9-16,4]; HR 6,9 [1,0-4,7]).

**Conclusiones:** La actividad precoz durante el tratamiento con TME se asocia a discapacidad grave a largo plazo. Los resultados proporcionan una base lógica para una estrecha monitorización clínica de los pacientes tratados con TME, y para el cambio de la terapia en pacientes con enfermedad activa.

### EXPERIENCIA CLÍNICA EN EL TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE AGRESIVA REFRACTARIA

F.C. Pérez Miralles<sup>1</sup>, C. Alcalá<sup>1</sup>, I. Bosca Blasco<sup>1</sup>, F. Gascón Giménez<sup>2</sup>, A. Navarré<sup>2</sup>, M. Escutia Roig<sup>1</sup>, A. Bernad Felices<sup>2</sup>, J. de la Rubia<sup>3</sup>, F. Coret Ferrer<sup>2</sup> y B. Casanova Estruch<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario. <sup>3</sup>Servicio de Hematología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe.

**Objetivos:** Describir la experiencia clínica de una serie de pacientes afectados de esclerosis múltiple agresiva refractaria sometidos en algún momento de su evolución a un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TMO).

**Material y métodos:** Se recoge la casuística de los pacientes con EM remitente-recurrente (RR) o secundaria progresiva con brotes (SP) sometidos a TMO, en las unidades de EM del Hospital La Fe y el Hospital Clínico de Valencia, evaluados de forma trimestral (bro-

tes, progresión sostenida de EDSS) y efectos secundarios (inmediatos, presencia de tumores).

**Resultados:** Se han realizado 25 TMO (17 mujeres, media edad 36 años -DE 8,7-); 14 EMRR (56%) y 11 EMSP (44%), brotes en los 2 años previos de 2,3 (DE 1,1), y EDSS previos (año -2 y -1) y basal de 4,0 (DE 1,5), 4,4 (DE 1,3) y 5,0 (DE 1,1) respectivamente; tratados con una media de 3 fármacos (DE 1,4). El seguimiento medio postTMO fue de 10 años (DE 8,5); 15 pacientes (60%, 9 EMRR y 6 EMSP) fueron seguidos 4 años o más. Seis pacientes (24%) tuvieron un brote postTMO. Tres pacientes (12%) presentaron progresión EDSS, con diferencias según la forma clínica preTMO ( $p = 0,044$ ). Dieciséis pacientes presentaron reacciones adversas inmediatas al TMO, 2 de ellas graves; y 3 pacientes neoplasias (1 carcinoma in situ de cérvix, 2 cánceres de mama), con tiempo medio de aparición postTMO de 4,9 años (DE 0,6).

**Conclusiones:** El TMO es una alternativa terapéutica eficaz en casos de EMRR agresiva refractaria, sin evidencia de alteración del curso en formas EMSP.

## EFICACIA Y SEGURIDAD DE FINGOLIMOD EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

I.D.P. Moreno Torres, G.S. Niño, M.B. Nacimiento Cantero, J.A. García Merino, M.R. Blasco Quílez, G.A. Acosta Chacín, A. Vinagre Aragón y P. Bermejo

*Servicio de Neurología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda.*

**Objetivos:** Analizar en pacientes con esclerosis múltiple (EM) en el Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda el efecto de fingolimod sobre recaídas, evolución de EDSS, aparición de nuevas lesiones y efectos adversos

**Material y métodos:** Se incluyeron 43 pacientes tratados al menos 1 año. En todos se midió la variación en la tasa anualizada de brotes, la puntuación en la escala EDSS, lesiones nuevas en T2 y captantes de gadolinio y la incidencia de efectos adversos.

**Resultados:** Salvo en 1 paciente, fingolimod fue utilizado después de otro fármaco: natalizumab (17 casos), IFN (19), acetato de glatirámico (5) o metotrexato (1 paciente con conectivopatía coexistente). Respecto al tratamiento anterior, la tasa anualizada de brotes se redujo en 44%, no cambió en 35% y aumentó en 21%. La EDSS disminuyó en 26%, no varió en 42% y aumentó en 32%. Nuevas lesiones en T2 aparecieron en 37% y lesiones captantes en 27%. Natalizumab fue el fármaco precedente que se asoció con mayor número de brotes, la mayoría entre el 3<sup>er</sup> y el 12<sup>o</sup> mes de tratamiento, incremento de EDSS o nuevas lesiones. Efectos adversos leves generalmente transitorios se vieron en 51% e infecciones de diverso tipo, una de ellas grave, en 34,8%. Un paciente desarrolló un melanoma.

**Conclusiones:** Fingolimod es un tratamiento eficaz en EM. El aumento de actividad inflamatoria tras natalizumab plantea interrogantes sobre el periodo óptimo de iniciación de este medicamento. La frecuencia de efectos adversos, algunos muy graves, refuerza la necesidad de una vigilancia cercana de los pacientes tratados.

## FINGOLIMOD EN LA PRÁCTICA CLÍNICA. ANÁLISIS DE LA EXPERIENCIA DEL GITEM-VALÈNCIA (GRUP PER A LA INVESTIGACIÓ I TRACTAMENT DE LA ESCLEROSI MÚLTIPLE)

B. Casanova Estruch<sup>1</sup>, J. Renaud<sup>2</sup>, F. Gascón Giménez<sup>3</sup>, L. Landete Pascual<sup>4</sup>, J. Mallad Frechin<sup>5</sup>, M. Carcelén Gadea<sup>6</sup>, L. Navarró Cantó<sup>7</sup>, J.A. Domínguez Morán<sup>8</sup>, L. Lacruz Ballester<sup>9</sup>, A. Berenguer Benavides<sup>2</sup>, C. Alcalá Vicente<sup>1</sup>, I. Boscá Blasco<sup>1</sup>, A. Cervelló Donderis<sup>1</sup>, F.C. Pérez Miralles<sup>1</sup> y F. Coret Ferrer<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital General de Castelló.

<sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Dr. Peset. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital General de Elda-Virgen de la Salud. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital General de Elche.

<sup>8</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de la Ribera.

<sup>9</sup>Servicio de Neurología. Hospital Francisc de Borja de Gandia.

**Objetivos:** Describir las características clínicas, demográficas y de respuesta de los pacientes tratados con fingolimod (FGM), de acuerdo con la práctica clínica.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo multicéntrico del uso de fingolimod. Se han analizado las características demográficas, tratamientos recibidos previamente y criterios para el uso de FGM: EM agresiva; fracaso terapéutico; o como alternativa al natalizumab por riesgo de sufrir una leucoencefalopatía multifocal progresiva. Se han realizado visitas de inicio, al mes y cada 3 meses, registrándose en cada visita EDSS, brotes y efectos secundarios. Se ha calculado la tasa anualizada de brotes (TAB), y la eficacia para retrasar el tiempo hasta brote en función de: tratamiento previo, número de brotes previos, y presencia de bandas oligoclonales de IgM.

**Resultados:** 143 pacientes de 9 Hospitales Valencianos. Edad de inicio: 27,7 años (DE 7,6), 76% mujeres; tiempo hasta FGM: 8,5 años (DE 6,8); tiempo con FGM: 21,1 meses (DE 26,7); porcentaje de pacientes tratados con inmunomoduladores 43%; tratados con natalizumab o inmunosupresores 40%; y pacientes sin tratamiento previo 17%. EDSS al inicio: 2,8 (1,2); TAB en el año previo al FGM: 1,1 (0,9) TAB con FGM: 0,4 (0,6), reducción del 64%. 4 pacientes presentaron alteraciones ECG en la primera dosis (1 se retiró) y 7 linfopenia (2 se retiraron). No hubo diferencias en función los 3 criterios utilizados para analizar la eficacia del FGM. 11 casos se retiraron por ineficacia.

**Conclusiones:** Estos resultados preliminares, apuntan la eficacia del FGM para reducir la TAB en pacientes con EM agresiva y confirman la buena tolerancia del tratamiento.

## ESTUDIO MULTICÉNTRICO OBSERVACIONAL DE EXPERIENCIA CON FINGOLIMOD EN PRÁCTICA CLÍNICA DIARIA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE RECURRENTE REMITENTE (EMRR)

V. Meca Lallana<sup>1</sup>, J. Millán Pascual<sup>2</sup>, A. Miralles Martínez<sup>3</sup>, C. de Andrés<sup>4</sup>, M.L. Martínez Ginés<sup>5</sup>, Y. Aladro<sup>6</sup>, L. Ayuso<sup>6</sup>, S. Moreno<sup>7</sup>, L. Rubio Pérez<sup>8</sup>, J.M. García Domínguez<sup>8</sup>, C. López de Silanes<sup>9</sup>, R. Ginestal<sup>10</sup> e I. Palmí Cortes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de la Princesa.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario La Mancha Centro.

<sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Infanta Sofía.

<sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

<sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Getafe.

<sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias.

<sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

<sup>8</sup>Servicio de Neurología. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla.

<sup>9</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Torrejón.

<sup>10</sup>Servicio de Neurología. Fundación Giménez Díaz.

**Objetivos:** Estudio observacional retrospectivo que describe eficacia y seguridad de fingolimod (FTY) en práctica clínica habitual en pacientes con EM RR procedentes de distintos hospitales.

**Material y métodos:** Se recogieron variables demográficas, de eficacia clínica y radiológica (RM) y de seguridad de pacientes tratados con fingolimod de 10 centros diferentes.

**Resultados:** 92 pacientes (67 mujeres) con EM RR, con edad media  $38,1 \pm 9,82$  años, tiempo medio de evolución  $10,13 \pm 6,61$  años y tasa anualizada de recaídas (TAR) de  $1,96 \pm 1,37$  en los 2 años previos. La duración media del tratamiento con FTY fue de  $9,2 \pm 6$

meses. 12% eran naïve y 88% había empleado al menos un tratamiento modificador de la enfermedad (TME) un 31% procedentes de natalizumab. El motivo principal de cambio (54/92) fue fracaso de tratamiento anterior. La TAR en los 33 pacientes que completan un año pasó de  $0,98 \pm 0,76$  (2 años previos) a  $0,79 \pm 1,14$  al año de tratamiento, un 24% de los casos procedían de NTZ. En el 65,5% de ellos la EDSS se mantuvo estable y en 27,6% mejoró (EDSS basal media  $2,9 \pm 1,7$ , al año  $2,8 \pm 2,2$ ). La reducción de la presencia de lesiones activas por RM fue del 57%. 11 pacientes presentaron efectos adversos, destacamos: 1 bradicardia sintomática, 1 bloqueo AV de 1º grado, 1 elevación de enzimas hepáticas, 1 linfopenia ( $< 200$ ), 1 edema de mácula y un fallecimiento por progresión de la enfermedad.

**Conclusiones:** En nuestra serie un 93% de pacientes tratados con fingolimod mantuvieron o mejoraron la EDSS a un año, se redujo la TAR y disminuyó la actividad en RM. Se detectaron escasos efectos adversos.

### RESULTADOS CLÍNICOS DEL TRATAMIENTO CON FINGOLIMOD TRAS NATALIZUMAB EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

L.I. Casanova Peño<sup>1</sup>, V. de las Heras Revilla<sup>2</sup>, V. Galán Sánchez-Seco<sup>1</sup>, A.M. Arias Leal<sup>1</sup>, A. Orviz García<sup>1</sup> y R. Arroyo González<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Neurología. Unidad de Enfermedades Desmielinizantes. Hospital Clínico San Carlos.

**Objetivos:** Describir los resultados clínicos del tratamiento con fingolimod (FTY) en pacientes con esclerosis múltiple (EM) tras natalizumab (NTZ).

**Material y métodos:** Diseño: estudio retrospectivo. Criterios de inclusión: al menos 6 meses de tratamiento con FTY tras NTZ, o suspensión anterior por reacciones adversas (RAM) o ineficacia. Variables analizadas: presencia de brotes, EDSS y RAM a los 6 meses de tratamiento.

**Resultados:** 35 EM-RR; 3 EM-SP con brotes. Motivos del cambio: 36 por riesgo de LMP, 1 alergia a NTZ, 1 ineficacia de NTZ por anticuerpos-neutralizantes. Tiempo medio de lavado entre FTY y NTZ: 3,1 meses (DE: 1,9). Efectividad: Solo 6 pacientes tuvieron algún brote durante el estudio (ausencia de recaída 84,2%, IC95%: 92,6-69,6%). 4 recayeron durante el 1er mes y todos experimentaron los brotes antes de los 2,5 meses. Solo dos pacientes suspendieron FTY y volvieron a NTZ. De los 4 restantes, 2 pacientes recuperaron su EDSS basal. La EDSS media no se modificó (EDSS-basal: 3,15; EDSS-6º mes: 3,13), con empeoramiento EDSS  $\geq 1$  punto en 3 pacientes (8%, IC95% = 2,8-21,8%). Efectos secundarios: 6 pacientes (1 diarrea, 3 linfopenias  $< 200$  linfocitos transitorias, y 2 alergias). Solo un caso de alergia obligó a la suspensión definitiva del fármaco.

**Conclusiones:** FTY es una alternativa útil tras NTZ, con una efectividad clínica alta. Las recaídas, en caso de ocurrir, fueron precoces, probablemente antes de alcanzarse el efecto terapéutico máximo de FTY. No se detectaron RAM importantes. Dados estos resultados de respuesta y seguridad podría ser adecuado disminuir el tiempo de lavado a 1-2 meses.

### LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA CON SÍNDROME INFLAMATORIO DE RECONSTITUCIÓN INMUNE (COMPLEJO LMP-IRIS). PRESENTACIÓN DE UN CASO EN PACIENTE CON EM TRATADO CON NATALIZUMAB

L. Ramío Torrentà<sup>1</sup>, H. Perkal Rug<sup>1</sup>, A. Quiles<sup>2</sup>, B. Beltrán Marmol<sup>2</sup> y R. Robles Cedeño<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta.

**Objetivos:** Natalizumab (NTZ) es el tratamiento más efectivo para la EM pero existe el riesgo de desarrollar leucoencefalopatía multifocal-progresiva (LMP). No existen tratamientos aprobados para esta condición, pero algunos pacientes han sido tratados con diferentes fármacos con resultados variables. Además se han descrito casos de síndrome-inflamatorio-de-reconstitución-inmune (IRIS) después de la interrupción de NTZ. Y recientemente se han comunicado pacientes con ambas condiciones (Complejo LMP-IRIS).

**Material y métodos:** Describir un paciente con EM tratado con NTZ que desarrolló una LMP y IRIS.

**Resultados:** Mujer de 56 años de edad que inició NTZ con excelente resultado clínico-radiológico. No recibió inmunosupresores previamente y presentaba serología positiva para VJC. 57 meses después de iniciar NTZ fue diagnosticada de LMP con lesiones compatibles en neuroimagen y PCR por VJC positiva en el LCR. Se suspendió NTZ y fue tratada con plasmáferesis y mirtazapina. 3 semanas después, experimentó empeoramiento clínico con un aumento en la extensión de las lesiones de LMP y un aumento de las copias de VJC. Se inició cidofovir con reducción progresiva de las copias de VJC. Clínicamente se mantuvo estable pero 3 meses más tarde una nueva RM mostró nuevas lesiones Gd+ compatibles con IRIS y se trató con esteroides.

**Conclusiones:** NTZ es el tratamiento más eficaz para la EM, pero existe un riesgo variable de desarrollar LMP. La suspensión repentina de NTZ puede asociarse a IRIS. Pueden aparecer ambas condiciones en un mismo paciente, constituyendo el llamado Complejo LMP-IRIS. No existen tratamientos aprobados para la LMP pero algunos fármacos pueden tener su papel en pacientes concretos.

### LAS BANDAS OLIGOCLONALES DE IGM LÍPIDO-ESPECÍFICAS CONTRIBUYEN A LA ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO DE LMP EN PACIENTES DE EM TRATADOS CON NATALIZUMAB

L.M. Villar Guimerans<sup>1</sup>, L. Costa Frossard<sup>1</sup>, O. Fernández<sup>2</sup>, X. Montalbán<sup>3</sup>, B. Casanova<sup>4</sup>, G. Izquierdo<sup>5</sup>, T. Masterman<sup>6</sup>, F. Coret<sup>7</sup>, H. Tümani<sup>8</sup>, A. Saiz<sup>9</sup>, R. Arrollo<sup>10</sup>, L. Leyva<sup>11</sup>, C. Espejo<sup>12</sup>, M.I. García-Sánchez<sup>5</sup>, S. Llufríu<sup>9</sup>, R. Álvarez-Lafuente<sup>10</sup>, J. Olascoaga<sup>13</sup>, A. Oterino<sup>14</sup>, C. de Andrés<sup>15</sup>, J.A. García-Merino<sup>16</sup>, L. Landete<sup>17</sup>, M. Menéndez<sup>18</sup>, L. Navarro<sup>19</sup>, R. Fernández Bolaños<sup>24</sup>, D. Pérez<sup>20</sup>, L. Ramío<sup>21</sup>, A. Tuñón<sup>22</sup> y J.C. Álvarez-Cermeño<sup>23</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Ramón y Cajal. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Carlos Haya. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Vall d'Hebron. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Virgen Macarena. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital Karolinska. <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario. <sup>8</sup>Neurology. University of Ulm. <sup>9</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. <sup>10</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. <sup>11</sup>Servicio de Neurociencias. Complejo Hospitalario Carlos Haya. <sup>12</sup>Servicio de Neurociencias. Hospital Vall d'Hebron. <sup>13</sup>Servicio de Neurología. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea. <sup>14</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. <sup>15</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Gregorio Marañón. <sup>16</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. <sup>17</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Dr. Peset. <sup>18</sup>Servicio de Neurología. Hospital V. Álvarez Buylla. <sup>19</sup>Servicio de Neurología. Hospital General de Elche. <sup>20</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Reina. <sup>21</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. <sup>22</sup>Servicio de Neurología. Hospital General de Asturias. <sup>23</sup>Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal. <sup>24</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Nuestra Sra. de Valme.



**Objetivos:** Las bandas IgM lípido-específicas (BOCMLE) se asocian con un curso agresivo de la EM. En consecuencia, muchos pacientes tratados con natalizumab muestran estos anticuerpos. Nuestro objetivo fue explorar su presencia juega un papel en la estratificación del riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) durante este tratamiento.

**Material y métodos:** Estudio multicéntrico incluyendo a 307 pacientes con EM tratados con natalizumab en 20 hospitales europeos. Los anticuerpos anti JC en suero se midieron mediante ELISA. Las BOCMLE se midieron mediante isoelectroenfoque e inmunodetección. Se registraron los tratamientos previos con inmunosupresores y la duración del tratamiento. Los datos fueron analizados mediante los tests U de Mann-Whitney y exacto de Fisher.

**Resultados:** Diecinueve pacientes desarrollaron LMP tras tratamiento con natalizumab. Sólo uno tenía BOCMLE. Sin embargo 67,3% de los que no desarrollaron mostraron BOCMLE. Como se describió anteriormente, la ausencia de anticuerpos anti-JC mostró un efecto protector (OR = 19,4, IC: 2,5-147,7,  $p < 0,0001$ ). Para estudiar el efecto de la combinación de con, clasificamos a los pacientes anti JC+ según la presencia o ausencia de BOCMLE. Diecisiete de los 47 pacientes anti JC+, BOCMLE- desarrollaron PML. No hubo diferencias en el riesgo de LMP entre los pacientes anti-JC- y los JC+ con BOCMLE ( $p = 1,0$ ). Ambos grupos mostraron un riesgo mucho menor que los pacientes JC+BOCMLE- que concentraron el 90% de los casos de LMP (OR = 59,8, IC: 13,1-271,9,  $p < 0,0001$ ).

**Conclusiones:** La presencia de bandas de IgM lípido-específicas contribuyen a identificar a los pacientes anti JC+ con menor riesgo de LMP durante el tratamiento con natalizumab.

## BANDAS OLIGOCLONALES DE IGG: UN ENFOQUE BAYESIANO

C. Homedes Pedret<sup>1</sup>, L. Bau Vila<sup>2</sup>, F. Morandeira Rego<sup>3</sup>, M. Mestre Playa<sup>3</sup>, E. Matas Martín<sup>1</sup>, A. Cobo Calvo<sup>2</sup> y S. Martínez Yélamos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge.

IDIBELL. <sup>3</sup>Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospital Universitari de Bellvitge.

**Objetivos:** Es conocida la elevada sensibilidad y especificidad del estudio de la síntesis intratecal de IgG para el diagnóstico de esclerosis múltiple (EM). Sin embargo, desde un punto de vista clínico lo realmente relevante es conocer el valor predictivo positivo (VPP). Dado que el VPP depende de la prevalencia (probabilidad pre-test) es necesario estudiarlo en los diferentes entornos clínicos. El objetivo de este estudio es determinar el VPP de la síntesis intratecal de IgG para el diagnóstico de EM en un centro de referencia.

**Material y métodos:** De un total de 1.326 determinaciones de BOCG en líquido cefalorraquídeo (LCR) y suero realizadas en nuestro centro entre los años 2006 y 2012, 424 mostraron la presencia de BOCG en LCR. Se excluyeron aquellos de los que no se pudo recuperar información clínica y se revisaron los diagnósticos e índice IgG de 388 pacientes.

**Resultados:** El VPP de la presencia de BOCG en LCR para la EM fue de 69,3%. EL VPP se incrementó a 78,2% cuando se consideraba a los pacientes con BOCG positivas junto a índice IgG > 0,7. Se detectaron hasta 23 entidades diferentes en las que las BOCG han resultado positivas.

**Conclusiones:** Cuando se consideran de forma conjunta las BOCG e índice IgG para el diagnóstico de EM, el VPP aumenta de forma clínicamente relevante.

## ESTUDIO DE FARMACOGENÓMICA DE LA RESPUESTA A LOS CANNABINOIDES EN PACIENTES CON ESPASTICIDAD

J.L. Ruiz Peña<sup>1</sup>, A. González Pérez<sup>2</sup>, M.I. García Sánchez<sup>1</sup>, M.E. Sáez<sup>2</sup>, M. Rus<sup>1</sup>, M. Lucas Lucas<sup>3</sup>, A. Alcina<sup>4</sup>, F. Matesanz<sup>4</sup> y G. Izquierdo Ayuso<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Virgen Macarena. <sup>2</sup>Centro Andaluz de Estudios Bioinformáticos. <sup>3</sup>Servicio de Neurogenética. Hospital Virgen Macarena. <sup>4</sup>CSIC. Instituto de Parasitología y Biomedicina López Neyra.

**Objetivos:** El aerosol bucal THC: CBD se utiliza para tratar la espasticidad resistente en pacientes con esclerosis múltiple (EM), pero una proporción de individuos no responden. El objetivo fue identificar los determinantes genéticos de la falta de respuesta al THC: CBD en pacientes con EM con espasticidad.

**Material y métodos:** Después de un seguimiento clínico y prospectivo de los pacientes con THC: CBD, se realizó un estudio de asociación del genoma completo (GWAS). Se utilizaron chips de Affymetrix 6,0 y software plink para identificar polimorfismos de nucleótido único (SNP) que podrían predecir la respuesta.

**Resultados:** 36 pacientes fueron evaluables: 25 respondedores (-20% sobre la espasticidad en la Numerical Rating Scale [NRS] después de 4 semanas, 69%), 9 no respondedores, y 2 pacientes que no toleraron el tratamiento. La edad media fue de 50 y el 70% eran mujeres. La EDSS media inicial fue de 6,8 y el NRS media fue de 7,8. Tipos de EM: Secundaria Progresiva 70%, Primaria Progresiva 21%, y la remitente-recidivante 9%. A las 4 semanas, los respondedores tuvieron una puntuación media de NRS de 5,5, 703.436 SNPs fueron analizados. Cinco SNPs tenían valores de  $p$  por debajo de  $10^{-5}$ , correspondiente a 3 señales distintas en los cromosomas 4, 5 y 6.

**Conclusiones:** Este es el primer GWAS sobre la respuesta de los pacientes del SMS a los cannabinoides. Algunos resultados se pueden extrapolar a la respuesta farmacológica a los cannabinoides en el tratamiento de otras enfermedades. Se requieren más investigaciones.

## Enfermedades desmielinizantes III

### EL ANÁLISIS DE REACTIVIDAD DEL LCR MEDIANTE ARRAYS PROTEICOS IDENTIFICA RBPJ COMO AUTOANTÍGENO EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

L. Querol Gutiérrez<sup>1</sup>, P.L. Clark<sup>2</sup>, M. Bailey<sup>2</sup>, C. Cotsapas<sup>2</sup>, A.H. Cross<sup>3</sup>, D.A. Hafler<sup>2</sup>, S.H. Kleinstein<sup>4</sup>, J. Lee<sup>2</sup>, G. Yaari<sup>4</sup>, S. Willis<sup>5</sup> y K.C. O'Connor<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Neurology. Yale University. <sup>3</sup>Neurology. Washington University School of Medicine. <sup>4</sup>Interdepartmental Program in Computational Biology and Bioinformatics. Yale University. <sup>5</sup>Neurology. Harvard Medical School and Brigham and Women's Hospital.

**Objetivos:** El objetivo principal de este estudio es describir el perfil de reactividad de las inmunoglobulinas del líquido cefalorraquídeo (LCR) de pacientes con esclerosis múltiple (EM) contra un amplio panel de antígenos dispuestos en un array proteico e identificar reactividades específicas en la enfermedad.

**Material y métodos:** La reactividad del LCR de pacientes con EM y controles con otras enfermedades neurológicas inflamatorias e índices de IgG en LCR elevados fue analizada en un array con 9393 proteínas. La reactividad contra antígenos candidatos fue confirmada mediante ELISA e inmunocitoquímica.

**Resultados:** Los anticuerpos contra la proteína Recombination Signal binding protein for immunoglobulin kappa (RBPJ) discriminaron con mayor precisión pacientes con EM de controles ( $p = 0,0052$ ). Utilizando una amplia cohorte de validación encontramos que la

prevalencia de anticuerpos contra RBPJ detectados por ELISA estaba incrementada en pacientes con EM respecto a los controles con otras enfermedades neurológicas. Estas diferencias estaban restringidas al LCR. La presencia de anticuerpos contra RBPJ fue confirmada mediante RBPJ.

**Conclusiones:** Estos resultados indican que RBPJ, una proteína ubicua de la vía de señalización de Notch y que juega un papel clave en la infección por el virus de Epstein-Barr, es un autoantígeno no descrito hasta ahora que es reconocido por el LCR de pacientes con EM. Estos resultados han sido aceptados para publicación en la revista *Neurology*.

## EXPRESIÓN DE SEMAFORINA 3A, SEMAFORINA 7A Y DE SUS RECEPTORES EN LESIONES DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE

C. Costa Riu<sup>1</sup>, E. Martínez Sáez<sup>2</sup>, A. Gutiérrez Franco<sup>1</sup>, A. Ortega Aznar<sup>2</sup>, S. Ramón y Cajal<sup>2</sup>, X. Montalbán Gairín<sup>1</sup> y C. Espejo Ruiz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neuroinmunología Clínica; <sup>2</sup>Servicio de Patología. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Estudiar la expresión de semaforina (sema)3A, sema7A y sus receptores, neuropilina1 (NP1) e integrina-alfa1 (Ia1), en lesiones de esclerosis múltiple (EM) y otras patologías de la sustancia blanca.

**Material y métodos:** Se estudiaron 44 lesiones de EM, 11 lesiones isquémicas [9 agudas (LIA) y 2 crónicas (LIC)], 10 leucoencefalopatías multifocales progresivas (LMP) y 10 áreas de sustancia blanca normal (SBN). Se realizaron tinciones con hematoxilina-eosina y Klüver-Barrera e inmunomarcajes para sema3A, sema7A, NP1 e Ia1. Las lesiones de EM se clasificaron según el grado de inflamación y desmielinización en crónicas inactivas (CI, n = 16), crónicas con moderada actividad inflamatoria (CMA, n = 15) y crónicas con alta actividad inflamatoria (CAA, n = 13).

**Resultados:** En las lesiones de EM, sema3A se observó en astrocitos y macrófagos y NP1 en macrófagos y microglía. Sema7A e Ia1 se evidenciaron en astrocitos. Todos los marcajes fueron más intensos en las lesiones CAA y CMA que en las CI. Sema3A y NP1 se observaron en macrófagos de LIA, LIC y LMP. Sema7A e Ia1 se expresaba en astrocitos de LIA y LMP, e Ia1 también en las LIC. En SBN sema3A se expresaba en macrófagos perivasculares que se observaban ocasionalmente, NP1 se localizó en microglía inactiva mientras que sema7A e Ia1 se expresaban en neuronas y oligodendrocitos.

**Conclusiones:** Sema3A, sema7A podrían tener un papel relevante en la fase activa de las lesiones desmielinizantes, sin ser exclusivo de la EM. Sin embargo, los niveles de expresión de estas proteínas son más elevados en la EM que en las otras patologías desmielinizantes estudiadas.

## EXPRESIÓN DE PERFORIN EN LAS CÉLULAS CD19+B REGULADORAS Y CD8+ T SUPRESORAS DE LA SANGRE DURANTE EL EMBARAZO DE PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y EMBARAZADAS SANAS

C. de Andrés de Frutos, B. Alonso, M. Tejera-Alambra y S. Sánchez-Ramón

Servicio de Neurología. Hospital General Gregorio Marañón.

**Objetivos:** No se conoce bien la tolerancia inmune del embarazo. Los linfocitos CD8+CD25+ supresores (CD8+Ts) y los CD19+CD25+, CD19+CD25+FoxP3+ y CD19+FoxP3+ reguladores (Bregs), tienen actividad reguladoras por diferentes mecanismos. La perforina es una proteína que se almacena junto con enzimas pro-apoptóticas, su liberación facilita la entrada de proteasas proapoptóticas en las células diana. Analizar los CD19+ Bregs y CD8+ Ts en embarazadas con esclerosis múltiple (Emb-EM) y embarazadas sanas (Emb-S).

**Material y métodos:** Se analizaron por citometría, los CD19+Bregs y los CD8+ Ts y su expresión de perforina, en 23 Emb-EM y 31 Emb-S, en los trimestres (T1, T2 y T3) y al mes del parto (PP).

**Resultados:** En T1, aumentó la MIF perforina en las CD19+CD25+ +FoxP3+ ( $117,6 \pm 34$  vs  $18,9 \pm p = 0,03$ ), CD19+FoxP3+ ( $119,2 \pm 2$  vs  $20,8 \pm p = 0,02$ ) y en CD8+CD25+FoxP3+ ( $37,7 \pm 3$  vs  $17,0 \pm p = 0,05$ ) Emb-EM respecto a las Emb-S. No diferencias en% de las B CD19+, los CD8+ Ts aumentaron en Emb-EM respecto a Emb-S ( $37,7 \pm 3$  vs  $17,0 \pm 7 p = 0,05$ ). En T2, el % de Bregs disminuyó en las Emb-EM respecto a las Emb-S ( $20,5 \pm 9,5$  vs  $31,2 \pm 31, p = 0,05$  y  $1,4 \pm 2,1$  vs  $31,2 \pm 31,2, p = 0,02$ ) los CD8+ Ts se incrementaron ( $28,6 \pm 3$  vs  $8,5 \pm 2 p = 0,01$ ). No en T3 y PP.

**Conclusiones:** La expresión de perforina en las Bregs y su implicaron en la supresión de la actividad de las células inmunes no se ha descrito. Nuestros datos añaden nuevos mecanismos de tolerancia inmune en el embarazo.

## LA EXPRESIÓN DEL MULTIPLE SCLEROSIS ASSOCIATED RETROVIRUS Y LAS IGG FRENTA A HHV-6 ESTÁN ELEVADOS EN PACIENTES DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE PERO EVOLUCIONAN DE MANERA DIFERENTE CON LA PROGRESIÓN

M. García Montojo, M. Domínguez Mozo, A.M. Arias Leal, M.A. García Martínez, I. Casanova Peño, R. Arroyo González y R. Álvarez Lafuente

Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

**Objetivos:** Tanto el Multiple Sclerosis Associated Retrovirus (MSRV), de la familia de retrovirus endógenos humanos W (HERV-W), como los herpesvirus han sido asociados con la patogénesis de la esclerosis múltiple (EM). Además, se sabe que los herpesvirus pueden transactivar a los HERVs. Nuestro objetivo fue comparar los niveles de IgG e IgM anti-HHV-6 y la expresión de MSRV en pacientes EM y controles y correlacionarlos con el curso clínico y con la discapacidad.

**Material y métodos:** Se incluyeron 135 pacientes EM y 93 controles. La expresión de MSRV se midió por qRT-PCR y los anticuerpos anti-HHV-6 (IgG e IgM) mediante ELISA.

**Resultados:** La expresión de MSRV ( $p = 0,004$ ) y las IgG anti-HHV-6 ( $p = 0,003$ ) fueron más altas en pacientes EM que en controles. MSRV parece aumentar en paralelo a la discapacidad, presentando los SP niveles más altos que los RR y éstos mayor que los controles ( $p = 0,005$ ). Las IgG también fueron más altas en RR que en controles ( $p = 0,001$ ), pero los SP presentaron niveles similares a controles. Sorprendentemente, los SP presentaron unos niveles de IgM incluso más bajos que los controles ( $p = 0,009$ ). MSRV se correlacionó positivamente con el MSSS ( $p = 0,017$ ), mientras que IgM se correlacionó negativamente con el EDSS ( $p = 0,005$ ) y el MSSS ( $p = 0,012$ ).

**Conclusiones:** Los niveles de expresión de MSRV y los anticuerpos anti-HHV-6 podrían ser marcadores de la EM ya que ambos están elevados en pacientes comparados con controles. Su diferente evolución durante la fase SP podría indicar que tienen papeles distintos en la patogénesis de la EM.

## NEUROFILAMENTOS DE CADENA LIGERA Y EVOLUCIÓN A ESCLEROSIS MÚLTIPLE

G. Arrambide García<sup>1</sup>, C. Espejo Ruiz<sup>1</sup>, H. Eixarch Auhfinger<sup>1</sup>, L.M. Villar<sup>2</sup>, J.C. Álvarez Cermeño<sup>2</sup>, E. Simón Marcó<sup>1</sup>, M. Comabella López<sup>1</sup>, J. Sastre Garriga<sup>1</sup>, C. Tur Gómez<sup>1</sup>, J. Río izquierdo<sup>1</sup>, A. Vidal Jordana<sup>1</sup>, J. Castilló Justribó<sup>1</sup>, I. Galán Cartaña<sup>1</sup>, F. Palavra<sup>1</sup>, C. Nos Llopis<sup>1</sup>, L. Negrotto<sup>1</sup>, C. Auger<sup>3</sup>, A. Rovira Cañellas<sup>3</sup>, X. Montalbán Gairín<sup>1</sup> y M. Tintoré Subirana<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospital Vall d'Hebron.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal. <sup>3</sup>Servicio de Radiología. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Confirmar el papel de los neurofilamentos de cadena ligera (NfL) como factor de conversión a esclerosis múltiple (EM).

**Material y métodos:** De una cohorte prospectiva de pacientes con síndromes clínicos aislados (CIS), se seleccionaron muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR) de pacientes visitados por primera vez entre 2009-2011 (N = 93). Los niveles de NfL se determinaron mediante ELISA comercial. Se establecieron dos cut-off: uno obtenido de un grupo control (900 ng/L) y otro de las muestras estudiadas (440 ng/L) para evaluar tiempo de conversión a EM clínicamente definida (EMCD) y a EM por McDonald 2005 (EM-McD). Se realizaron análisis univariados y multivariados con niveles de NfL como valor continuo.

**Resultados:** Cut-off 900: 31 (33,3%) pacientes fueron positivos para NfL; 8/31 (25,8%) positivos y 8/62 (12,9%) negativos convirtieron a EMCD (log rank  $p = 0,369$ ) y 15/31 (48,4%) positivos y 14/62 (22,6%) negativos convirtieron a EM-McD (log rank  $p = 0,015$ ). Cut-off 440: 55 (59,1%) pacientes fueron positivos para NfL; 14/55 (25,4%) positivos y 2/38 (5,3%) negativos (log rank  $p = 0,047$ ) convirtieron a EMCD y 25/55 (45,4%) positivos y 4/38 (10,5%) negativos (log rank  $p = 0,002$ ) convirtieron a EM-McD. En el análisis univariado, los niveles de NfL fueron predictivos de conversión a EMCD (HR 1,026, IC95% 1,004-1,049,  $p = 0,019$ ) y a EM-McD (HR 1,027, IC95% 1,009-1,044,  $p = 0,002$ ), pero la significación se perdió en el análisis multivariado con bandas oligoclonales o criterios de Barkhof.

**Conclusiones:** Los niveles de NfL podrían ser predictivos de conversión a EM. Sería necesaria una cohorte de validación más grande para confirmar su valor como factor independiente.

## PERFILES DE EXPRESIÓN GÉNICA ASOCIADOS A DISTINTOS FENOTIPOS RADIOLÓGICOS EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

M. Comabella López<sup>1</sup>, R. Nurtdinov<sup>1</sup>, A. Rovira Cañellas<sup>2</sup>, C. Tur Gómez<sup>1</sup>, E. Cantó Puig<sup>1</sup>, J. Río Izquierdo<sup>1</sup>, C. Auger<sup>2</sup> y X. Montalbán Gairín<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neuroinmunología Clínica; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Investigar posibles correlaciones entre distintos fenotipos radiológicos caracterizados por varios grados de inflamación y atrofia cerebral con perfiles de expresión génica en células mononucleares de sangre periférica (CMSP) de pacientes con esclerosis múltiple (EM).

**Material y métodos:** Se seleccionaron 108 pacientes con EM remitente-recurrente y se clasificaron en diferentes fenotipos radiológicos en función del número y volumen de lesiones que realzan con gadolinio, cargas lesionales en T1 y T2, y fracción de volumen cerebral. Los perfiles de expresión génica se determinaron a partir de CMSP mediante microarrays.

**Resultados:** Se obtuvieron cuatro fenotipos radiológicos: 1. Baja inflamación y baja atrofia cerebral (n = 27 (25%)). 2. Baja inflamación y elevada atrofia (n = 37 (34,3%)). 3. Elevada inflamación y baja atrofia (n = 14 (13%)). 4. Elevada inflamación y elevada atrofia (n = 30 (33,8%)). En la comparación de los fenotipos radiológicos caracterizados por elevada y baja inflamación se identificó la IL-19 como uno de los genes más diferencialmente expresados, y su expresión se encontró aumentada en pacientes con baja inflamación ( $p = 6,4 \times 10^{-4}$ ). Cuando se compararon los fenotipos caracterizados por elevada y baja atrofia sin inflamación, se identificó un grupo de genes relacionados con la inhibición de las células B cuya expresión se encontró disminuida en los pacientes con elevada atrofia (Fc receptor-like (FCRL1) ( $p = 5,6 \times 10^{-4}$ ); FCRL2 ( $p = 5,3 \times 10^{-5}$ ); FCRL5 ( $p = 3,2 \times 10^{-3}$ ); y CD22 ( $p = 1,4 \times 10^{-3}$ )).

**Conclusiones:** Estos hallazgos sugieren un papel protector de la citoquina anti-inflamatoria IL-19 en la EM, y un papel de los genes inhibidores específicos de células B en el desarrollo de atrofia cerebral.

## PAPEL DE LA SEMAFORINA 7A EN LA ENCEFALOMIELITIS AUTOINMUNE EXPERIMENTAL

A. Gutiérrez Franco, H. Eixarch Auhfinger, C. Costa Riu, M. Castillo Juárez, X. Montalbán Gairín y C. Espejo Ruiz

Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Investigar la función de la semaforina 7A (sema7A) en la encefalomielitis autoinmune experimental (EAE).

**Material y métodos:** Se inmunizaron ratones C57BL/6J deficientes en sema7A (sema7AKO) (n = 24) y ratones control (n = 27) con 50 ug de MOG35-55. Se realizó seguimiento clínico. A día 12 post-inmunización se sacrificaron 6 ratones por grupo y se realizaron ensayos de proliferación celular. Además, se inmunizaron 6-11 animales por grupo con diferentes dosis de MOG35-55 (100, 10 y 1 ug) para estudiar la relevancia de la dosis de antígeno en el establecimiento y desarrollo de la EAE.

**Resultados:** En los ratones inmunizados con 50 ug de MOG35-55, no se observaron diferencias clínicas entre los ratones sema7AKO y los controles. Los ratones sema7AKO presentaron una tendencia a tener menor capacidad proliferativa frente a MOG35-55 que los ratones control ( $p = 0,06$ ); sin embargo, la proliferación frente a un estímulo policlonal (PHA) fue similar en ambos grupos. Cuando se inmunizaron los animales con diferentes dosis de MOG35-55, se observó que 1 ug de péptido no inducía el desarrollo de signos clínicos de EAE mientras que con 10 y 100 ug todos los animales desarrollaron la enfermedad. Curiosamente, los ratones sema7AKO inmunizados con 10 ug de MOG35-55 presentaron un curso clínico más grave que los ratones control ( $p = 0,036$ ).

**Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que las discrepancias existentes sobre el papel de la sema7A en la EAE se puedan deber a los diferentes protocolos de inmunización usados. Sin embargo, son necesarios más estudios inmunológicos e histopatológicos para caracterizar la función que desempeña la sema7A en la patogenia de la EAE.

## VALORACIÓN DEL PAPEL DE LAS LESIONES YUXTACORTICALES EN LAS MEDIDAS DE GROSOR CORTICAL

D. Pareto Onghena<sup>1</sup>, J. Sastre Garriga<sup>2</sup>, Y. Vives Gilabert<sup>1</sup>, J. Delgado<sup>1</sup>, E. Huerga<sup>1</sup>, M. Tintoré Subirana<sup>2</sup>, X. Montalbán Gairín<sup>2</sup>, C. Auger<sup>1</sup> y A. Rovira Cañellas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Radiología; <sup>2</sup>Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** El impacto de las lesiones yuxtacorticales (LY) en las medidas de grosor cortical no ha sido aún clarificado en pacientes con síndrome neurológico aislado (SNA) y esclerosis múltiple remitente-recurrente (EM-RR). El objetivo de este trabajo fue valorar si la presencia de LY puede estar relacionada con cambios en el grosor cortical en estadios precoces de la EM.

**Material y métodos:** Los estudios (95 SNA y 38 EM-RR) fueron adquiridos en un 3.0T (Trio, Siemens). Los SNA se clasificaron en 3 grupos: sin lesión cerebral (SNA<sub>n</sub>, n = 23), presencia de lesiones pero no LY (SNA<sub>ny</sub>, n = 35) y presencia de LY (SNA<sub>y</sub> = 37). Los pacientes EM-RR fueron divididos en dos grupos: presencia de lesión pero no LY (RR<sub>ny</sub> n = 8), y presencia de LY (RR<sub>y</sub>, n = 30). Las máscaras de las LY fueron delimitadas manualmente sobre el FLAIR y se generó un mapa de probabilidad de LY para SNA y EM-RR (mediante Statistical Parametric Mapping). El grosor cortical fue medido a partir de las imágenes de MPAGE, mediante programa FreeSurfer v5.1.

**Resultados:** Las segmentaciones del FreeSurfer fueron revisadas en las zonas de LY. Se encontraron diferencias en el grosor cortical ( $p < 0,001$ , uncorrected) para los siguientes pares: RR < CIS; CIS<sub>y</sub> < CIS<sub>n</sub> y CIS<sub>ny</sub>; CIS<sub>ny</sub> < CIS<sub>n</sub>; RR<sub>y</sub> < RR<sub>ny</sub>. Los cambios se localizaron



mayoritariamente en el lóbulo parietal, frontal y occipital, y no se superpusieron con el mapa de LY.

**Conclusiones:** Los resultados sugieren que la presencia de LY y no tanto su localización concreta, está relacionada con pérdidas en el grosor cortical en SNA y EM-RR.

### EFFECTO IN VIVO DEL TRATAMIENTO CON CÉLULAS DENDRÍTICAS TOLEROGÉNICAS CARGADAS CON PÉPTIDOS DE LA MIELINA EN LA ENCEFALITIS AUTOINMUNE EXPERIMENTAL

M.J. Mansilla López<sup>1</sup>, C. Sellés Moreno<sup>1</sup>, J. Amoedo Cibeira<sup>1</sup>, A. Teniente Serra<sup>1</sup>, L. Grau López<sup>2</sup>, C. Ramo Tello<sup>2</sup> y E. Martínez Cáceres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Inmunología; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

**Objetivos:** Evaluar el efecto del tratamiento con células dendríticas tolerogénicas (tolDCs) cargadas con el autoantígeno MOG40-55 (tolDC-MOG) en la encefalomiелitis autoinmune experimental (EAE).

**Material y métodos:** Se generaron tolDC-MOG a partir de precursores de médula ósea cultivados en presencia de GM-CSF, LPS, vitamina D3 (VitD3) y MOG40-55. Se administraron dos dosis de  $1 \times 10^6$  tolDC-MOG o PBS (control) de forma preventiva (día -2 y 5 post-inmunización, pi) o terapéutica (día 5 y 12 pi) en ratones C57BL/6 inmunizados con MOG40-55. Se evaluaron parámetros clínicos e inmunológicos.

**Resultados:** La caracterización de las tolDC-MOG generadas con VitD3 reveló un fenotipo semi-maduro (bajos niveles de MHC-II, CD40 y CD86) y una baja capacidad estimuladora ( $68,50 \pm 9,52\%$  inferior respecto las DC maduras). El tratamiento preventivo con tolDC-MOG redujo la incidencia de EAE a un 25% respecto el 100% de incidencia del grupo control ( $p = 0,021$ ). En comparación con los controles, los ratones tratados con tolDC-MOG no presentaron respuesta antigénica específica ( $4,27 \pm 2,65$  vs  $0,97 \pm 0,42$ ,  $p = 0,003$ ) y mostraron altos niveles de células T reguladoras ( $9,78 \pm 3,56$  vs  $38,10 \pm 10,85$ ,  $p = 0,002$ ). Resultados preliminares de la administración terapéutica de tolDC-MOG mostraron una reducción en la severidad de la EAE.

**Conclusiones:** Las tolDC-MOG diferenciadas en presencia de VitD3 inducen in vivo una respuesta T reguladora capaz de inhibir la inducción de la EAE. Los resultados preliminares del tratamiento terapéutico indican que las tolDC-MOG podrían ser una estrategia terapéutica para la esclerosis múltiple.

### INCREMENTO SIGNIFICATIVO DE LOS TÍTULOS DE ANTICUERPOS IGG E IGM FRENTE A HHV-6 ANTES DE LOS BROTES EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

R. Álvarez Lafuente, I. Ortega Madueño, M. García Montojo, M.I. Domínguez Mozo, I. Casanova Peño, M.A. García Martínez, A.M. Arias Leal y R. Arroyo González

Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

**Objetivos:** Analizar los niveles de anticuerpos IgG e IgM frente a HHV-6 en pacientes con esclerosis múltiple (EM) y su posible asociación con la actividad de la enfermedad.

**Material y métodos:** Se recogieron 2163 muestras de suero de 596 pacientes con EM: 212 en brote y 449 dentro de los seis meses anteriores o posteriores al brote. En todas las muestras se analizó la presencia de anticuerpos IgG e IgM frente a HHV-6 (Panbio). Los resultados se expresaron en Unidades Panbio (UP).

**Resultados:** Dos meses antes del brote los títulos de anticuerpos IgG frente a HHV-6 comenzaban a aumentar y alcanzaban su valor más alto dos semanas antes: 25,1 UP dos meses antes, 28,1 UP mes

y medio antes, 30 UP un mes antes y 31 UP quince días antes ( $p = 0,0142$  cuando comparamos títulos de anticuerpos IgG frente a HHV-6 dos meses antes y quince días antes del brote). De forma similar, los títulos de anticuerpos IgM frente a HHV-6 comenzaron a aumentar dos meses y medio antes del brote (2,6 UP), y alcanzaron su valor más alto un mes antes (4,6 UP;  $p = 0,0344$ ), precediendo en quince días la respuesta IgM a la respuesta IgG.

**Conclusiones:** Estos resultados muestran que la replicación / reactivación del HHV-6 ocurre con anterioridad a la aparición de los síntomas clínicos asociados a los brotes en pacientes con EM. Por tanto, el estudio de los niveles de anticuerpos IgG e IgM frente a HHV-6 podría ser de utilidad para predecir qué pacientes con EM estarían en riesgo de sufrir un brote.

## Enfermedades desmielinizantes IV

### DETERMINACIÓN DE NIVELES PLASMÁTICOS DE CUERPOS APOPTÓTICOS EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE. UN ESTUDIO PILOTO

E. Fernández Díaz<sup>1</sup>, J. Gracia Gil<sup>1</sup>, B. Rallo<sup>1</sup>, E. Palazón García<sup>1</sup>, M. Monteagudo Gómez<sup>1</sup>, G. Serrano Heras<sup>2</sup> y T. Segura<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurociencias. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

**Objetivos:** Estudios experimentales previos sugieren que la apoptosis es un mecanismo patogénico en la esclerosis múltiple (EM). Dado que la obtención de muestras anatomopatológicas humanas in vivo es complicado, la identificación de marcadores plasmáticos de apoptosis es una necesidad urgente. Los cuerpos apoptóticos (CA) son vesículas que se desprenden de las células que sufren muerte celular programada. Pueden ser aisladas y medidas en muestras de sangre periférica. Nuestro objetivo es evaluar si los niveles plasmáticos de CA en pacientes con EM son más elevados que los encontrados en sujetos sanos.

**Material y métodos:** Se determinó la concentración de CA ( $n^\circ$ /ml plasma) en 30 pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente y en 8 controles. Se registraron variables demográficas en ambos grupos y además clínicas en el grupo EM.

**Resultados:** Edad media en EM fue 36,53 años (11 varones y 20 mujeres) mientras que en el grupo control fue 51 años (6 varones and 2 mujeres). 28 pacientes con EM seguían TME: natalizumab ( $n = 17$ ), interferon-beta ( $n = 7$ ), acetato de glatirámico ( $n = 2$ ) y fingolimod ( $n = 2$ ). 4 pacientes fueron evaluados durante un brote y el resto estaba clínicamente estable. Los niveles medios de CA en pacientes con EM (23.920,57 CA/ml) fueron significativamente mayores que los niveles medios en los controles (3.208,63 CA/ml) ( $p < 0,01$  con el test U Mann-Whitney).

**Conclusiones:** Los hallazgos de este estudio piloto apoyan el papel patogénico de la apoptosis en la esclerosis múltiple. Además, nuestros resultados sugieren que los niveles plasmáticos de cuerpos apoptóticos podrían resultar un marcador útil de muerte celular en esclerosis múltiple.

### ESTUDIO DE LA MUERTE CELULAR INDUCIDA POR ACTIVACIÓN EN LINFOCITOS T CD4+ Y CD8+ DE PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

M. Moreno Sánchez<sup>1</sup>, L. Negrotto<sup>1</sup>, J. Río Izquierdo<sup>1</sup>, R. Moubarak<sup>2</sup>, J.X. Comella Carnicé<sup>2</sup>, A. Vidal Jordana<sup>1</sup>, J. Pérez Boza<sup>1</sup>, X. Montalbán Gairín<sup>1</sup> y M. Comabella López<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neuroinmunología Clínica. Hospital Vall d'Hebron. <sup>2</sup>Cell Signaling and Apoptosis Laboratory. Vall Hebron Institut de Recerca.

**Objetivos:** Determinar la apoptosis espontánea (AE) y la muerte celular inducida por activación (AICD) en linfocitos T CD4+ y CD8+ de controles sanos (CS) y pacientes con esclerosis múltiple (EM).

**Material y métodos:** Se obtuvieron células mononucleares de sangre periférica (CMSP) de 12 controles sanos (CS) y 36 pacientes con EM no tratados (17 pacientes con EM remitente recurrente (EMRR) en remisión, 6 en brote y 13 con EM primariamente progresiva (EMPP)). Mediante citometría de flujo, se determinó en linfocitos T CD4+ y CD8+ la expresión basal de Fas y la AICD tras cultivo de 20 horas en ausencia o presencia fitohemaglutinina (PHA) y de un pan-inhibidor de caspasas (Q-VD-OPh).

**Resultados:** En células CD4+, la expresión de Fas se encontró disminuida en pacientes con EM ( $p = 0,02$  vs CS), en particular en pacientes con EMRR en remisión ( $p = 0,006$  vs CS). La AE se encontró aumentada en pacientes con EM vs CS ( $p = 0,008$ ), especialmente en el grupo de pacientes con EMRR en remisión y EMPP ( $p = 0,04$  vs CS en ambos casos). En células CD8+, la AICD se encontró disminuida en pacientes con EM en comparación con los CS ( $p = 0,03$ ), especialmente en el grupo de EMRR en remisión ( $p = 0,02$  vs CS). No se observaron diferencias en la AICD tras cultivo con el inhibidor de caspasas.

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren un comportamiento distinto respecto a la apoptosis en los linfocitos T CD4+ y CD8+ de pacientes con EM, con mayor resistencia a apoptosis en los linfocitos T CD8+ y una mayor AE en los CD4.

## ANÁLISIS DEL TRANSCRIPTOMA DE PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN LAS PRIMERAS 24 HORAS TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE IFN BETA, EN FUNCIÓN DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO

B. Oliver Martos<sup>1</sup>, C. Arnaiz Urrutia<sup>2</sup>, M.J. Pinto Medel<sup>1</sup>, M. Suardiaz García<sup>1</sup>, J.A. García León<sup>1</sup>, I. Hurtado<sup>1</sup>, F. Díez de Baldeón<sup>3</sup>, L. Leyva Fernández<sup>1</sup> y O. Fernández Fernández<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Investigación, Instituto de Neurociencias Clínicas (Fundación IMABIS). Complejo Hospitalario Carlos Haya.

<sup>2</sup>Neurología. Instituto de Neurociencias Clínicas. Complejo Hospitalario Carlos Haya. <sup>3</sup>Instituto de Neurociencias Clínicas (Fundación IMABIS). Complejo Hospitalario Carlos Haya.

**Objetivos:** Evaluar los cambios producidos en el transcriptoma de pacientes con EM, inmediatamente después de la inyección con IFNβ y establecer patrones de expresión diferenciales entre pacientes respondedores y no respondedores al tratamiento.

**Material y métodos:** Se incluyeron 9 pacientes EMRR, realizándose extracciones antes de la inyección con IFNβ (T0) y 4, 12 y 24h post-inyección. Los pacientes que experimentaron uno o más brotes y un incremento de al menos un punto en la escala EDSS al año de tratamiento fueron clasificados como no respondedores. El RNA se aisló de sangre total y se utilizó el array Sureprint G3 human gene expression microarray (ID028004) (Agilent) siguiendo el protocolo one-color Microarray-Based gene expression v.6.5, analizando 42.406 transcritos por muestra. Los datos se analizaron utilizando Bioconductor y R.

**Resultados:** 1398 genes modificaron su expresión a 4 horas respecto a T0 ( $p \leq 0,05$ ), 1952 genes a 12 horas (entre otros MxA:  $p = 7,08^{-6}$ , OAS:  $p = 3,49^{-6}$ ) y 59 genes lo hicieron a 24 horas. Según la respuesta al tratamiento, 12h post-inyección, los pacientes respondedores modificaron 429 genes mientras en los no respondedores modificaron 76 genes. Se han identificado genes exclusivamente diferenciados en respondedores y genes exclusivamente diferenciados en el grupo de no respondedores en cada uno de los tiempos analizados.

**Conclusiones:** El diseño del estudio permite atribuir los cambios en la expresión génica a la inyección con IFNβ, identificándose patrones de expresión diferenciales, sobre todo 12 horas post-inyección, que podrían ser utilizados para caracterizar la respuesta al tratamiento.

## REDUCCIÓN DE LOS LINFOCITOS TH17 Y CÉLULAS T MEMORIA ECTORA PERO NO LOS LINFOCITOS B EN EL TRATAMIENTO CON METILPREDNISOLONA DEL BROTE DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE

A. Teniente Serra<sup>1</sup>, L. Grau López<sup>2</sup>, M.J. Mansilla López<sup>1</sup>, M. Fernández Sanmartín<sup>1</sup>, C. Ramo Tello<sup>2</sup> y E. Martínez Cáceres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Inmunología; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

**Objetivos:** La metilprednisolona (MP) es importante en el tratamiento de los brotes de esclerosis múltiple (EM). Su mecanismo de acción sobre los linfocitos no está plenamente definido. El objetivo de este trabajo fue analizar el efecto de la MP en subpoblaciones linfocitarias durante el tratamiento del brote de EM.

**Material y métodos:** Se obtuvo sangre periférica de pacientes con EM remitente recurrente durante el brote ( $t = 0$ ,  $n = 12$ ), 3 días ( $t = 3$ ,  $n = 12$ ) y un mes post-tratamiento ( $t = 30$ ,  $n = 9$ ). Mediante citometría de flujo (FACSCantoll®) se caracterizaron los linfocitos T (LT) CD4+, CD8+ naïve (CD45RA+CCR7+CD27+), recientes emigrantes tímicos (CD45RA+CCR7+CD27+CD31+PTK7+), memoria central (CM; CD45RA-CCR7+CD27+), memoria efectora temprana (earlyEM; CD45RA-CCR7-CD27+), memoria efectora tardía (lateEM CD45RA-CCR7-CD27-), efectoras (TEMRA; CD45RA+CCR7-CD27-), Th17 (CD4+CCR6+CCR4+CCR7-) y linfocitos B (LB) (CD19, CD24, CD38 and CD27).

**Resultados:** A  $t = 3$  se observó una disminución de linfocitos totales en el 75% (9/12) de los pacientes ( $p = 0,0304$ ). Esta se debió al decremento en número y porcentaje de LT (CD3+) ( $p < 0,05$ ;  $p = 0,0215$ ), y valores absolutos de CD4naïve ( $p = 0,0340$ ), CD4CM ( $p = 0,0101$ ), CD4earlyEM ( $p = 0,0073$ ), CD4lateEM ( $p = 0,0088$ ), CD8naïve ( $p = 0,0311$ ), CD8CM ( $p = 0,0173$ ), CD8earlyEM ( $p = 0,0224$ ), CD8lateEM ( $p = 0,0313$ ), CD8TEMRA ( $p = 0,0210$ ) y Th17 ( $p = 0,0089$ ). El tratamiento con MP no alteró el porcentaje ni números de LB totales ni transicionales (CD19+CD24hiCD38hiCD27-). A  $t = 30$  no se observaron diferencias respecto al  $t = 0$  en las subpoblaciones estudiadas.

**Conclusiones:** El tratamiento del brote de EM con MP induce distintos efectos en LT y LB. Mientras en los LT CD4 y CD8 induce una disminución de sus valores absolutos, no modifica las subpoblaciones B. Estos resultados apoyan el papel patogénico de los LT en el brote.

## ANÁLISIS METABOLÓMICOS SUGIEREN LA EXISTENCIA DE PERFILES DIFERENCIALES ESPECÍFICOS DE VARIANTES PATOLÓGICAS EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE

H. Gonzalo Benito<sup>1</sup>, L. Brieva Ruiz<sup>1</sup>, M. Jové Font<sup>2</sup>, A. Gil Sánchez<sup>1</sup>, A. Esquerda Serrano<sup>1</sup>, C. González Mingot<sup>1</sup>, S. Peralta Moncusí<sup>1</sup>, B. Guíu Badia<sup>1</sup>, R. Pamplona Gras<sup>2</sup> y M. Portero Otín<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida. <sup>2</sup>Medicina Experimental. IRB-Lleida.

**Objetivos:** Estudiar los cambios inducidos por la esclerosis múltiple (EM) en el perfil metabólico de líquido cefalorraquídeo (LCR).

**Material y métodos:** Se presenta un estudio piloto retrospectivo en el que se correlacionan datos diagnóstico, pronóstico y de evolución de la enfermedad (10 años de seguimiento) con los resultados de análisis metabólicos del LCR, obtenido en el momento diagnóstico, de pacientes con EM ( $n = 9$ ). La metabólica se realizó mediante cromatografía líquida combinada con espectrometría de masas y se efectuaron análisis multivariados para la obtención de los iones diferenciales.

**Resultados:** Se han encontrado 113 metabolitos diferenciales en LCR dependientes de la presencia o ausencia de BOC, con una  $p < 0,05$ . Teniendo en cuenta la agresividad de la enfermedad, se halla-

ron 66 metabolitos capaces de separar grupos significativamente. Además, se han encontrado 42 rasgos comunes a estas dos variables, lo que pone de manifiesto la relación existente entre la presencia de BOC y la agresividad de la enfermedad. Por su parte, también se han encontrado perfiles específicos de la topografía del brote, ya que existen 20 metabolitos diferenciales capaces de discernir la localización de médula espinal del resto. Relativo a EDSS, al menos 12 metabolitos correlacionan significativamente con esta escala.

**Conclusiones:** A pesar de la limitación de ser realizado en una población reducida, es la potencial utilidad de la aplicación de la biología de sistemas en el estudio de la EM, allanando el camino para futuros avances en la investigación fisiopatológica de la enfermedad.

### ASOCIACIÓN DEL PATRÓN DE METILACIÓN DEL PROMOTOR DEL RECEPTOR DE MUERTE CELULAR FAS CON EL TRATAMIENTO CON IFN BETA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

M.J. Pinto Medel<sup>1</sup>, T. Órpez Zafra<sup>2</sup>, J. Ortega Pinazo<sup>1</sup>, C. López Gómez<sup>1</sup>, M. Guerrero Fernández<sup>3</sup>, I. Hurtado<sup>1</sup>, F. Díez de Baldeón<sup>3</sup>, M. Suardíaz García<sup>1</sup>, L. Leyva Fernández<sup>2</sup> y O. Fernández Fernández<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Neurociencias Clínicas. Laboratorio de Investigación. Complejo Hospitalario Carlos Haya. <sup>2</sup>Laboratorio de Investigación. Instituto de Neurociencias Clínicas (Fundación IMABIS). Hospital Regional Universitario Carlos Haya. <sup>3</sup>Servicio de Neurología; <sup>4</sup>Neurología. Instituto de Neurociencias Clínicas. Complejo Hospitalario Carlos Haya.

**Objetivos:** La regulación epigenética de la expresión génica puede jugar un papel clave en el inicio y desarrollo de la esclerosis múltiple (EM). El tratamiento con interferón beta (IFN $\beta$ ) podría afectar a la metilación de los genes relacionados con la apoptosis y de esta forma regular su expresión ya que se ha descrito una regulación al alza de la expresión de Fas relacionada con la respuesta óptima al tratamiento. Por ello, nuestro objetivo fue analizar el estado de metilación de Fas que acompañan al tratamiento con IFN $\beta$ , en linfocitos periféricos de pacientes con EM en relación con la respuesta al tratamiento.

**Material y métodos:** Se incluyeron 50 pacientes con EM tratados con IFN $\beta$ . La ausencia de respuesta al tratamiento se estableció con el siguiente criterio clínico: presencia de al menos un brote y/o incremento de 1 punto en la escala EDSS tras un año de tratamiento. El análisis de la metilación del ADN de realizó mediante el método de bisulfito.

**Resultados:** Se analizó el patrón de metilación de las de las islas CpG localizadas en el promotor de Fas. Este análisis mostró un aumento significativo de la metilación de Fas en los pacientes con EM que no respondieron adecuadamente al tratamiento con IFN $\beta$  comparado con los pacientes que respondieron de forma óptima.

**Conclusiones:** En pacientes no respondedores, el IFN $\beta$  conduce a una hipermetilación del promotor de Fas. Esta hipermetilación podría estar relacionada con defectos en la apoptosis, lo que conllevaría a una disminución de la eliminación de las células T auto-reactivas mediante apoptosis.

### SEGMENTACIÓN REGIONAL DE IMÁGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA DE PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE MEDIANTE LA HERRAMIENTA LESION SEGMENTATION TOOLBOX

D. Pareto Onghena<sup>1</sup>, J. Sastre Garriga<sup>2</sup>, M. Tintoré Subirana<sup>2</sup>, X. Montalbán Gairín<sup>2</sup> y A. Rovira Cañellas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Radiología; <sup>2</sup>Neuroinmunología Clínica. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** En esclerosis múltiple (EM), las lesiones hiperintensas en sustancia blanca alteran los resultados de las técnicas de segmentación automática del tejido cerebral, sobre o infraestimando los volúmenes de sustancia gris (SG) y blanca (SB). Nuestro objetivo fue determinar el efecto de incorporar el algoritmo de repintado de lesiones incluido en la Lesion Segmentation Toolbox (LST) sobre el proceso de segmentación de la SG y SB cerebral.

**Material y métodos:** Se incluyeron pacientes con un síndrome neurológico aislado y EM remitente recurrente (n = 77) (rango lesión DP-T2 desde 0,03 hasta 15,97 ml). Se adquirieron secuencias MPAGE, FLAIR y DP-T2 en un equipo 3.0T. Las imágenes estructurales MPAGE fueron procesadas mediante el algoritmo de repintado de lesiones incluido en el LST: primero se determinó una máscara de manera automática a partir del FLAIR y a continuación se "repintó" el MPAGE. Las imágenes MPAGE fueron segmentadas dos veces: antes y después de aplicar el repintado de lesiones y se calculó el volumen de SG y SB.

**Resultados:** Al incorporar el algoritmo de repintado de lesiones se observó un descenso en el volumen de SG y un aumento mínimo de SB: el porcentaje de cambio fue (valor medio (min, max)) para SG: 0,98 (-0,82, 2,73) y SB: 0,14 (-2,12, 1,75).

**Conclusiones:** La incorporación de la LST durante el proceso de segmentación afecta mayoritariamente a la determinación del volumen de SG, disminuyendo su valor. Estudios futuros deben valorar el papel del valor de volumen lesional en la corrección mediante LST.

### PERFIL DE EXPRESIÓN GÉNICA EN CÉLULAS MONONUCLEARES DE SANGRE PERIFÉRICA EN PACIENTES POSITIVOS Y NEGATIVOS PARA EL ALELO HLA-DRB1\*15:01

R. Nurtdinov<sup>1</sup>, E. Urcelay<sup>2</sup>, C. Costa Riu<sup>1</sup>, C. Tur Gómez<sup>1</sup>, S. Malhotra<sup>1</sup>, J. Castilló Justribó<sup>1</sup>, X. Montalbán Gairín<sup>1</sup> y M. Comabella López<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neuroinmunología Clínica. Hospital Vall d'Hebron. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

**Objetivos:** Estudios previos han demostrado una fuerte asociación entre el alelo HLA-DRB1\*15:01 y el riesgo de esclerosis múltiple (EM). Este estudio pretende identificar el perfil de expresión génica en sangre periférica de pacientes estratificados para este alelo.

**Material y métodos:** El genotipado del HLA de clase II se llevó a cabo mediante PCR en 92 pacientes con EM. Los perfiles de expresión génica se determinaron en células mononucleares de sangre periférica (CMSP) mediante microarrays. El paquete LIMMA-R se empleó para identificar los genes diferencialmente expresados entre pacientes HLA-DRB1\*15:01 positivos y negativos. Los estudios de anotación funcional se llevaron a cabo mediante Ingenuity Pathway Analysis.

**Resultados:** Treinta y cinco pacientes fueron HLA-DRB1\*15:01 positivos y 57 pacientes HLA-DRB1\*15:01 negativos. Cómo se esperaba, los genes más diferencialmente expresados fueron el HLA-DRB1 ( $p < 1 \times 10^{-10}$ ), HLA-DQB1 ( $p = 9,5 \times 10^{-9}$ ) y HLA-DQA1 ( $p = 9,5 \times 10^{-9}$ ). Las vías celulares más diferencialmente expresadas entre pacientes HLA-DRB1\*15:01 positivos y negativos correspondieron a la señalización mediante CD28 y iCOS-iCOSL en células T helper, ambas sobre-expresadas en CMSP de pacientes positivos para el HLA-DRB1\*15:01. Cuatro genes asociados con EM en un reciente estudio de asociación de genoma completo se encontraron sobre-expresados en pacientes positivos para el HLA-DRB1\*15:01: CD40 ( $p = 0,001$ ), MALT1 ( $p = 0,009$ ), PTGER4 ( $p = 0,02$ ), e IL12A ( $p = 0,03$ ).

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren un papel de las vías coestimuladoras de linfocitos T helper en el riesgo aumentado de EM que presentan los pacientes positivos para el HLA-DRB1\*15:01,



y sugieren interacciones entre el alelo HLA-DRB1\*15:01 y otros genes de susceptibilidad para la EM.

### EL POLIMORFISMO VALL58MET (RS4680) DEL GEN DE LA COMT SE ASOCIA CON DOLOR EN PACIENTES DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE

A.B. Caminero Rodríguez<sup>1</sup>, S. Ambite Quesada<sup>2</sup>,  
R. Ortiz Gutiérrez<sup>3</sup>, R. Ortega Santiago<sup>2</sup>, A. Gil Crujera<sup>4</sup>  
y C. Fernández de las Peñas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Complejo Asistencial de Ávila.

<sup>2</sup>Departamento de Fisioterapia Física, Terapia Ocupacional, Rehabilitación y Medicina Física. Universidad Rey Juan Carlos I.

<sup>3</sup>Departamento de Fisioterapia. Universidad Francisco de Nebrija.

<sup>4</sup>Departamento de Anatomía y Embriología. Universidad Rey Juan Carlos I.

**Objetivos:** La presencia de dolor se ha relacionado con el polimorfismo rs4680 (Vall58Met) del gen de la COMT, situado en el cromosoma 22q11. Hasta la fecha, no se ha llevado a cabo ningún estudio que investigue el papel de este polimorfismo en la susceptibilidad a desarrollar dolor en sujetos con esclerosis múltiple (EM). El propósito de este trabajo fue investigar esta asociación.

**Material y métodos:** En el estudio participaron un total de 108 pacientes diagnosticados de EM, (49 varones, 59 mujeres; edad: 44 ± 8 años) y 108 sujetos sanos sin dolor, emparejados por edad y sexo. De los pacientes con EM, 58 (54%) tenían dolor y 50 (46%) no. Tras amplificación mediante reacción en cadena de la polimerasa, se calcularon las frecuencias del genotipo rs4680 y distribuciones alélicas. Los individuos se clasificaron de acuerdo a su polimorfismo Vall58Met en: Val/Val, Val/Met o Met/Met.

**Resultados:** No se encontraron diferencias en la distribución de genotipos Val58Met entre individuos con EM y sujetos sanos en general ( $\chi^2 = 2.212$ ;  $P = 0.331$ ). En cambio, cuando separamos a los pacientes con EM según sufrieran o no dolor, la distribución de genotipos del gen Val58Met fue significativamente diferente ( $\chi^2 = 9.610$ ;  $p = 0.046$ ): los pacientes con EM que experimentan dolor mostraron mayor prevalencia del genotipo Met/Met que aquellos pacientes con EM sin dolor y que sujetos sanos.

**Conclusiones:** Estos datos sugieren que el alelo Met del polimorfismo Vall58Met puede ser un factor de riesgo potencial para el desarrollo de dolor en la EM pero no para una predisposición al desarrollo de la enfermedad en sí.

### DETERMINACIÓN DEL PATRÓN DE MIRNA EN LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO DE PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y BANDAS OLIGOCLONALES DE IGM

E. Quintana Camps<sup>1</sup>, F. Ortega<sup>2</sup>, R. Robles<sup>3</sup>, N. Pueyo<sup>1</sup>,  
J.M. Fernández-Real<sup>2</sup> y L. Ramió-Torrentà<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Neurodegeneración y Neuroinflamación; <sup>2</sup>Unidad de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (UDEN). CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn, CB06/03). Institut d'Investigació Biomèdica de Girona (IDIBGI). <sup>3</sup>Grupo Neurodegeneración y Neuroinflamación, Institut d'Investigació Biomèdica de Girona (IDIBGI). Unidad de Neuroinmunología y Esclerosis Múltiple. Departamento de Neurología. Hospital Universitario Dr. Josep Trueta.

**Objetivos:** La presencia de bandas oligoclonales de IgM (BOCM) en líquido cefalorraquídeo (LCR) se asocia con una esclerosis múltiple (EM) más activa. El objetivo de este estudio es conocer las vías implicadas de las formas más activas de EM mediante el estudio de miRNAs circulantes en LCR de pacientes con BOCM positivas.

**Material y métodos:** Se ha analizado la presencia de miRNAs circulantes en LCR mediante tarjetas microfluídicas de baja densidad (TLDA) en 15 mujeres, distribuidas en controles ( $n = 5$ ), pacientes con EM pero BOCM negativas ( $n = 4$ ) y BOCM positivas ( $n = 6$ ). Los miRNAs con expresión diferenciada entre los grupos analizados han sido validados en una cohorte más amplia.

**Resultados:** Hemos detectado incremento de 4 miRNAs entre pacientes y controles (miR-203, miR-21, miR-520c-3p, and miR-191), así como menor presencia de 2 miRNAs (miR-140 and miR-126). De entre los miRNAs mencionados destacamos el papel de miR-203, con capacidad pro-inflamatoria debida a la inhibición de SOCS3 (suppressor of cytokine signalling 3), y el miR-126, con valores disminuidos en pacientes de EM y cuyos niveles bajos se han relacionado con activación de células T.

**Conclusiones:** Este trabajo pretende mostrar la utilidad de esta técnica en el diagnóstico y pronóstico de la EM, y sugiere que una detección temprana del perfil de miRNA circulantes en LCR podría identificar aquellos pacientes que desarrollaran una forma más activa de la enfermedad. En concreto, la presencia de miR-203, miR-21, miR-520c-3p, miR-191, miR-140 y miR-126 en LCR podrían constituir un buen biomarcador para predecir el riesgo a formas activas de EM.

## Enfermedades desmielinizantes V

### MECANISMOS INMUNOLÓGICOS ASOCIADOS AL DAÑO AXONAL EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

L.M. Villar Guimerans<sup>1</sup>, C. Picón Muñoz<sup>1</sup>, L. Costa Frossard<sup>1</sup>,  
E. Rodríguez<sup>1</sup>, M. Kawiorski<sup>2</sup>, M. Espiño<sup>1</sup>, A. Aguado<sup>2</sup>, R. Alenda<sup>1</sup>  
y J.C. Álvarez-Cermeño<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Inmunología; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal.

**Objetivos:** El daño axonal es la principal causa de la discapacidad neurológica en la esclerosis múltiple (EM). Se ha descrito que las cadenas ligeras de los neurofilamentos (NfL) están aumentadas en la EM, siendo un posible biomarcador de daño axonal. Nuestro objetivo fue la cuantificación de NfL en líquido cefalorraquídeo (LCR) y la identificación de los parámetros inmunológicos y clínicos asociados con niveles altos de estas proteínas.

**Material y métodos:** Se recogió el LCR de 90 pacientes con EMRR y 30 pacientes que no presentaban enfermedades neurológicas no inflamatorias o degenerativas (grupo control). Se estudiaron las características clínicas. Los marcadores inmunológicos se evaluaron mediante citofluorimetría de flujo isoelectroenfoco e inmunodetección. Los NfL se cuantificaron mediante ELISA.

**Resultados:** Se estudiaron los NfL en el grupo control ( $360 \pm 207$  ng/l) y se estableció un punto de corte (media +2,6 DE). Los niveles de NfL en los pacientes con EM fueron mayores ( $3.156 \pm 6.283$ ;  $p < 0,0001$ ) que en el grupo control. Sin embargo, el 45% presentaban niveles normales. Niveles elevados de NfL asociaron con mayor discapacidad ( $p = 0,0003$ ), mayor número de lesiones en T2 ( $p = 0,0002$ ) y en T1 ( $p < 0,0001$ ). En cuanto a los mecanismos inmunológicos se asociaron con la presencia de bandas oligoclonales IgM (BOCM,  $p < 0,0001$ ); con un aumento en el número de linfocitos B ( $p = 0,01$ ), especialmente en la subpoblación CD19+CD5+ ( $p = 0,004$ ) y con un aumento de linfocitos CD8 activados ( $p = 0,02$ ).

**Conclusiones:** Los mecanismos inmunológicos que se asocian más estrechamente con el daño axonal en la EM son: la presencia de BOCM, incremento de linfocitos B T independientes y en menor escala de linfocitos T CD8+ activados.

## EVALUACIÓN DE SIFNAR2 COMO POSIBLE MARCADOR DIAGNÓSTICO PARA LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

M.T. Orpez Zafra<sup>1</sup>, B. Oliver Martos<sup>1</sup>, J. Pavia Molina<sup>2</sup>, E. Martín Montañez<sup>2</sup>, J. Barón López<sup>2</sup>, C. Marín Bañasco<sup>1</sup>, J. Rodríguez Bada<sup>1</sup>, A. León<sup>3</sup>, L. Leyva Fernández<sup>1</sup> y O. Fernández Fernández<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurociencias. Hospital Civil. <sup>2</sup>Facultad de Medicina. Universidad de Málaga. <sup>3</sup>Servicio de Neurociencias. Complejo Hospitalario Carlos Haya.

**Objetivos:** El IFN-beta (IFN $\beta$ ), administrado para el tratamiento de la Esclerosis Múltiple (EM), interacciona con su receptor formado por las subunidades IFNAR1 e IFNAR2. sIFNAR2 es una isoforma soluble de IFNAR2, cuya función es desconocida en la EM. Nuestro objetivo ha sido determinar los niveles séricos de sIFNAR2 en pacientes con EM y controles sanos y su evaluación como marcador diagnóstico.

**Material y métodos:** Se incluyeron 305 pacientes con EM (224 tratados con IFN $\beta$  y 81 no tratados) y 48 controles. La cohorte de validación incluía 207 pacientes (136 tratados y 71 no tratados) y 61 controles. sIFNAR2 recombinante fue clonado y purificado, utilizándose como control positivo en un ELISA-semicuantitativo desarrollado en nuestro laboratorio para detectar sIFNAR2. Los datos se analizaron mediante la prueba U-Mann-Whitney y curva ROC.

**Resultados:** Los pacientes tratados tenían niveles de sIFNAR2 superiores a los no tratados ( $p = 2,9 \times 10^{-12}$ ) y controles sanos ( $p = 2,66 \times 10^{-20}$ ). Los pacientes no tratados mostraban niveles superiores de sIFNAR2 respecto a los controles sanos ( $p = 3,77 \times 10^{-6}$ ), hecho que se confirmó en la cohorte de validación. La realización de una curva ROC permitió evaluar la sensibilidad y especificidad de la determinación de sIFNAR2 para discriminar entre pacientes con EM y controles sanos, definiendo un área bajo la curva de 0,74.

**Conclusiones:** Teniendo en cuenta que se trata de un marcador univariante, la determinación de los niveles séricos de sIFNAR2 muestra una capacidad discriminatoria importante entre pacientes de EM y controles sanos, por lo que podría tratarse de un posible biomarcador diagnóstico de la EM.

## LA ALTERACIÓN DE LA VISIÓN EN COLOR ESTÁ ASOCIADA A LA GRAVEDAD DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

E. Hernández Martínez de Lapiscina<sup>1</sup>, S. Ortiz Pérez<sup>2</sup>, E. Fraga Pumar<sup>1</sup>, E. Martínez de las Heras<sup>1</sup>, I. Gabilondo Cuéllar<sup>1</sup>, S. Llufríu Duran<sup>1</sup>, S. Bullich<sup>1</sup>, M. Figueras<sup>2</sup>, A. Saiz Hinarejos<sup>1</sup>, B. Sánchez Dalmau<sup>2</sup> y P. Villoslada<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Oftalmología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

**Objetivos:** Evaluar la asociación entre la visión en color y la gravedad de la esclerosis múltiple (EM).

**Material y métodos:** Se evaluaron 108 pacientes por exploración neuro-oftalmológica, RM y OCT basal y al año de seguimiento. La discapacidad se midió con EDSS, MSFC y BRB-N. La visión en color se evaluó con el test HRR. Un paciente tenía discromatopsia si el test era patológico en al menos un ojo, excepto en pacientes con historia de neuritis óptica que se consideró solo el ojo contralateral. Se compararon las diferencias ajustadas de variables clínicas e imagen entre los pacientes con y sin discromatopsia con un modelo lineal generalizado ajustado por edad, sexo, duración de la enfermedad y tratamiento.

**Resultados:** 23 pacientes tenían discromatopsia basalmente. Estos pacientes tenían menor MSFC [diferencia-ajustada: -0,25, IC95%: -0,48 hasta -0,02;  $p = 0,035$ ]; mayor disfunción ejecutiva [diferencia-ajustada BRB-Ne: -0,55, IC95%: -1,00 hasta -0,10;  $p = 0,016$ ]; menor espesor RNFL [diferencia-ajustada: -8,72, IC95%: -14,39 hasta -3,06;  $p = 0,003$ ]; menor volumen macular [diferencia-ajustada: -0,21, IC95%: -0,39 hasta -0,03;  $p = 0,025$ ]; menor volumen cerebral

[diferencia-ajustada: -52,92, IC95%: -92,51 hasta -13,33;  $p = 0,009$ ] y de sustancia gris [diferencia-ajustada: -22,92, IC95%: -47,59 hasta +1,74;  $p = 0,069$ ] que los pacientes con visión en color normal. Los pacientes con discromatopsia incidente tenían mayor incremento de EDSS [diferencia-ajustada: 0,52 IC95%: 0,21 hasta 0,8;  $p = 0,001$ ] y decremento de sustancia gris [diferencia-ajustada: 19,38 IC95%: 5,57 hasta 33,1;  $p = 0,006$ ] que los pacientes con visión en color normal.

**Conclusiones:** La alteración de la visión en color se asocia a mayor gravedad de la EM y puede ser un marcador clínico de neurodegeneración.

## DESARROLLO DE UNA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA SOBRE LA ATENCIÓN A LAS PERSONAS CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE UTILIZANDO LA METODOLOGÍA GRADE

S. Otero Romero<sup>1</sup>, M.D. Estrada<sup>2</sup>, J. Sastre Garriga<sup>1</sup>, M. Tintoré Subirana<sup>1</sup>, A. Saiz<sup>3</sup>, L. Ramió Torrentà<sup>4</sup>, D. Benítez<sup>2</sup>, M. Espallargues<sup>2</sup> y X. Montalbán Gairín<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospital Vall d'Hebron.

<sup>2</sup>Agencia de Calidad y Evaluación Sanitaria de Cataluña. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta.

**Objetivos:** Desarrollar una guía de práctica clínica (GPC) para el manejo diagnóstico y terapéutico de la esclerosis múltiple (EM) utilizando la metodología GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation).

**Material y métodos:** Se estableció un equipo multidisciplinar integrado por expertos en EM, metodólogos y pacientes/cuidadores. Las preguntas clínicas se formularon en formato PICO (patients, interventions, comparators and outcomes) y las variables resultado se puntuaron en función de su relevancia en la práctica clínica, incluyendo aquellas relevantes o muy relevantes. A partir de una revisión sistemática de la literatura, se evaluó la calidad de la evidencia científica (alta, moderada, baja o muy baja). Las recomendaciones se formularon en base a la calidad de la evidencia, el beneficio-riesgo y cuando estuviera disponible, los costes y preferencias de los pacientes/cuidadores. Para obtener información sobre valores y preferencia de los pacientes/cuidadores se realizó un estudio cualitativo mediante la técnica de entrevista a grupos focales.

**Resultados:** Se formularon 20 preguntas clínicas y el 68% de las variables de resultado se consideraron muy relevantes. El grupo de trabajo acordó 102 recomendaciones en tres áreas: diagnóstico e historia natural (24), tratamiento modificador de la enfermedad (38) tratamiento sintomático y rehabilitador (40). Éstas se plasmaron en 15 algoritmos y se incluyeron en un apartado de información adaptada para pacientes.

**Conclusiones:** Se ha desarrollado una GPC utilizando una metodología explícita para informar a profesionales sanitarios y pacientes/cuidadores sobre las opciones más adecuadas para el manejo clínico de la EM. La implementación y evaluación de su impacto son los siguientes retos.

## EXPERIENCIA DEL USO DEL DÚPLEX TRANSORBITARIO EN LA VALORACIÓN DE ATROFIA DEL NERVO ÓPTICO EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

J. Fernández Domínguez, R. García Rodríguez y V. Mateos Marcos

Servicio de Neurología. Centro Médico de Asturias.

**Objetivos:** Las enfermedades desmielinizantes son un grupo de procesos en los que se daña la mielina. Es bien conocida la predilección de estas patologías por el nervio óptico (NO). Estudios previos han mostrado la utilidad del dúplex orbitario en el estudio de la atrofia del NO. Nuestro objetivo es confirmar los datos publicados hasta la actualidad

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo caso-control mediante ecografía del NO de pacientes diagnosticados de esclerosis múltiple y de controles sanos.

**Resultados:** 40 casos y 25 controles sanos. Edad media: casos  $44,35 \pm 10,9$  años, controles  $48,52 \pm 9,7$  años. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas (DES) en cuanto al diámetro del NO tanto derecho como izquierdo entre casos y controles (NOD:  $3,71 \pm 0,80$  mm en controles vs  $2,80 \pm 0,48$  mm en los casos,  $p < 0,001$ ; NOI:  $3,95 \pm 0,84$  mm en controles vs  $2,77 \pm 0,51$  mm en pacientes,  $p < 0,001$ ). En cuanto a los antecedentes de neuritis óptica (NtO), no se encontraron DES en cuanto al grosor del nervio en el grupo de casos con y sin NtO, pero sí se encontraron DES entre los controles sanos y ambos subgrupos de casos ( $p < 0,001$ ). En cuanto al subgrupo de casos, no se encontraron DES en cuanto al diámetro del NO en función de la existencia de PEV alterados, presentando medias de NO inferiores a los controles sanos.

**Conclusiones:** En concordancia con las publicaciones anteriores, el dúplex del nervio óptico es una herramienta útil, accesible y no invasiva para valorar la existencia de atrofia NO, encontrándose alterado en los casos independientemente de evidencia de daño clínico previo.

## USO DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA POR TRANSFERENCIA DE MAGNETIZACIÓN COMO PREDICTOR TEMPRANO DE DISCAPACIDAD EN SÍNDROMES CLÍNICOS AISLADOS (SCA)

C. Oreja Guevara<sup>1</sup>, A. Royo Orejas<sup>2</sup>, S. Noval Martín<sup>3</sup>, B. Chamorro Hernández<sup>4</sup> y J. Álvarez Linera<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. <sup>2</sup>Servicio de Radiología; <sup>3</sup>Servicio de Oftalmología; <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Ruber Internacional.

**Objetivos:** Evaluar el uso de la resonancia magnética por transferencia de magnetización (TM) en pacientes con SCA para predecir la evolución de la enfermedad.

**Material y métodos:** Pacientes con SCA fueron seguidos durante tres años. Se les realizó una exploración neurológica completa cada seis meses. Se realizó una RM de 3 T al inicio y a los tres años con las secuencias habituales y de TM. Histogramas de TM de cerebro completo, de sustancia gris y sustancia blanca de apariencia normal fueron analizados con el programa JIM (Xinapse).

**Resultados:** Se estudiaron 16 pacientes con SCA con una EDSS basal de 1,68 y de 1,15 a los tres años. La carga lesional en T2 aumentó discretamente al final del estudio ( $2.095 \text{ mm}^3$  a  $2.421,49$ ); sólo en las RM de 8 pacientes se observaron agujeros negros. Se observó una correlación significativa entre el pico de la TM de la SB al inicio y el EDSS al final del estudio ( $r: -0,82$ ,  $p: 0,001$ ) y la media de la TM basal y el EDSS a los tres años ( $r: -0,68$ ,  $p: 0,01$ ). El EDSS al final del estudio fue asociado a la carga lesional de los agujeros negros ( $r: 0,82$ ,  $p < 0,001$ ). La media de TM basal correlacionó de forma significativa con la carga lesional de agujeros negros a los tres años ( $r: -0,687$ ,  $p = 0,003$ ).

**Conclusiones:** El estudio demuestra que los parámetros de TM basales se relacionan con el EDSS y por lo tanto los datos de la TM basal podrían predecir la evolución de la progresión de la enfermedad en pacientes con SCA.

## UTILIDAD CLÍNICA DE LOS POTENCIALES EVOCADOS VISUALES MULTIFOCAL EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

A.I. Tercero Uribe<sup>1</sup>, J. Santamaría<sup>1</sup>, E. Hernández Martínez-Lapiscina<sup>2</sup>, E. Fraga Pumar<sup>2</sup>, B. Sánchez-Dalmau<sup>3</sup> y P. Villoslada<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Servicio de Neuroinmunología Clínica. IDIBAPS. <sup>3</sup>Servicio de Oftalmología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

**Objetivos:** Evaluar la capacidad de los potenciales evocados multifocales (PEVmf) para detectar defectos visuales en pacientes con esclerosis múltiple (EM) y compararla con la de los potenciales evocados visuales pattern tradicionales (PEV-t).

**Material y métodos:** Treinta y tres pacientes afectos de EM, 16 con historia previa de neuritis óptica, fueron evaluados con una exploración neurooftalmológica completa incluyendo agudeza visual, campimetría y 2 modalidades de potenciales evocados visuales: PEV-t y PEVmf.

**Resultados:** En 25 pacientes (75%) se encontraron alteraciones en la latencia o amplitud con una u otra modalidad de PEV. En 20 pacientes (61%) se encontraron resultados concordantes con ambas modalidades de PEV: un defecto unilateral en 7, bilateral en 5 y en 8 casos ambas técnicas fueron normales. Los PEVmf detectaron defectos visuales no objetivados por los PEV-t en 12 sujetos: defecto unilateral (1) y bilateral (4) cuando sus PEV-t eran normales y 7 defectos bilaterales cuando sus PEV-t objetivaban defectos sólo unilaterales. En 7 de estos 12 sujetos, los PEVmf mostraron alteraciones en la amplitud y latencia, en 5 únicamente una disminución de la amplitud sin alteración de la latencia. Sólo 5 de estos 12 pacientes presentaba historia previa de neuritis óptica. Finalmente en un paciente los PEV-t resultaron anormales unilateralmente mientras que sus PEVmf fueron normales.

**Conclusiones:** Los PEVmf son una técnica más sensible para la detección de defectos visuales en sujetos con EM; especialmente si se afectan ambos ojos. Esta técnica complementa a los PEV-t.

## HETEROGENEIDAD CLÍNICA, RADIOLÓGICA Y EVOLUTIVA DE LAS FORMAS PSEUDOTUMORALES EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE

G. Vicente Peracho<sup>1</sup>, J.P. Cuello<sup>1</sup>, M.L. Martínez Ginés<sup>1</sup>, J.A. Guzmán de Villoria Lebiechewski<sup>2</sup>, P. Fernández García<sup>2</sup>, J. Romero Martínez<sup>2</sup> y C. de Andrés San Frutos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

**Objetivos:** La detección de la forma pseudotumoral en esclerosis múltiple (EM) por resonancia magnética (RM), constituye un dilema diagnóstico: su espectro clínico, radiológico y evolutivo no se conoce bien.

**Material y métodos:** Análisis clínico, radiológico y evolutivo retrospectivo de pacientes diagnosticados con formas pseudotumorales de EM.

**Resultados:** Se obtienen veinte pacientes. Edad de inicio, 38 años (rango 16-51); 85% mujeres. Un 40% debutó clínicamente con lesiones pseudotumorales, en el resto, aparecieron en el segundo o el tercer brote (1-8 años). El 60% presentaron síntomas hemisféricos (afasia, hemiparesia), 45% troncoencefálicos (tres disfasia, un síndrome cruzado), el resto disartria-mano torpe, convulsión, síndrome del cautiverio y mielitis. 30% EDSS  $> 3$  al inicio. Tiempo medio transcurrido hasta la realización de RM fue 1.4 meses (1-4 meses). 17 pacientes presentaron placas pseudotumorales unilaterales (la mayoría en centros semiovais) y dos bilaterales. Captaban gadolinio: 75%. El índice de IgG estaba elevado en diez LCR. Aportamos tres biopsias, donde existía infiltración linfocitaria y desmielinización. Evolución: 60% asintomáticos a los 71 días (10-365 días). La evolución media de enfermedad es de siete años (1-23 años). Actualmente el 70% son EM-RR; 15% CIS/EAE y 15% EM-SP. En RM de seguimiento se evidencia disminución de tamaño de la placa pseudotumoral, incremento de lesiones bilaterales (20%) y signos de atrofia (25%). 45% actualmente sin tratamiento, el 75% con EDSS  $\leq 3$ .

**Conclusiones:** Las lesiones pseudotumorales en EM ocurren más frecuentemente al inicio de la enfermedad. Los síntomas hemisféricos destacan sobre el resto. Pese a la clínica e imagen atípica, la mayoría presentan un buen pronóstico a medio/largo plazo.



## PATRÓN NEUROPSICOLÓGICO EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE CON AFECTACIÓN PREDOMINANTEMENTE COGNITIVA

E. Guerra Schulz<sup>1</sup>, M. Cerezo García<sup>2</sup>, R. Marasescu<sup>1</sup>, M.J. Gil Moreno<sup>1</sup>, R. Terrero Carpio<sup>1</sup>, C.M. de Miguel Serrano<sup>1</sup>, P. Montero Escribano<sup>1</sup> y Y. Aladro Benito<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurociencias. Hospital Universitario de Getafe.

**Objetivos:** El 45-65% de los pacientes con esclerosis múltiple (EM) presentan deterioro cognitivo (DC). El objetivo es analizar el patrón neuropsicológico en pacientes con EM con DC como síntoma predominante.

**Material y métodos:** Analizamos pacientes con EM (criterios McDonald 2010)  $\leq 15$  años de evolución, EDSS  $\leq 4,5$  y DC discapacitante, definido por déficits moderados (más de 3 DE) en al menos 3 test y/o alteración de conducta con interferencia laboral o social. Veinticuatro pacientes de EM con iguales características clínicas y sin DC constituyeron el grupo control. El DC fue evaluado mediante una batería neuropsicológica extensa. Se analiza el patrón neuropsicológico y se realiza una comparación entre grupos, EM sin y con DC, del EDSS, del diámetro del III ventrículo (DIIIIV) y del ratio bicaudado (RBC) en los 5 primeros años de evolución.

**Resultados:** Dieciocho (17%) pacientes de EM cumplen los criterios de selección de 106 con iguales características clínicas y estudio neuropsicológico; 10 eran mujeres, 8 varones, 16 EMRR, 1 EMPP y 1 EMPR. Edad de inicio 24,5 años, al inicio de DC 30,5 años, duración de la EM y EDSS al diagnóstico de DC discapacitante 7,2 años y 2,5 (medianas). El 83,3% presenta un patrón de afectación prefrontal mixto dorsolateral-orbitofrontal, y tres demencia. Los pacientes que desarrollan DC muestran mayor atrofia, medida por RBC y DIIIIV, en los cinco primeros años de evolución que los controles (RBC  $p < 0,000$ ; DIIIIV  $p < 0,050$ ).

**Conclusiones:** En EM con DC discapacitante predomina un patrón prefrontal dorsomedial-orbitofrontal y el desarrollo de atrofia cerebral es más precoz.

## PRESENCIA DE AGUJEROS NEGROS EN LA RESONANCIA MAGNÉTICA (RM) DE PACIENTES CON UN SÍNDROME CLÍNICO AISLADO (SCA) Y RIESGO DE CONVERSIÓN A ESCLEROSIS MÚLTIPLE (EM)

M. Díaz Sánchez, E. Zapata Arriaza, A. Uclés Sánchez y J.L. Casado Chocán

Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Regional Virgen del Rocío.

**Objetivos:** Evaluar la precisión diagnóstica en predecir la conversión a EM, según los criterios de McDonald revisados (2010), de la presencia de agujeros negros en la RM de pacientes con un SCA, comparándolo con el criterio radiológico de diseminación temporal (DT) basado en la demostración de lesiones desmielinizantes captantes y no captantes de Gadolinio. Valorar, además, la posible mejoría que supondría añadir este hallazgo a los criterios radiológicos de DT actuales.

**Material y métodos:** Criterios de inclusión: 1) pacientes con SCA (desde 2009); 2) evaluación y RM inicial sin/con gadolinio realizada en los 3 primeros meses tras el SCA; 3) seguimiento mínimo de 12 meses.

**Resultados:** Se incluyeron 52 pacientes (71,15% mujeres) con una edad media de inicio de 33,73  $\pm$  10,44 años. Tras un seguimiento medio de 29,12  $\pm$  10,34 meses, 31 pacientes (59,61%) fueron diagnosticados de EM (23 sufrieron un 2º brote, 8 tras demostrar la diseminación temporo-espacial mediante RM). Veintidós pacientes (42,30%) presentaron agujeros negros en la RM y 18 (34,61%) lesiones captantes y no captantes de gadolinio. Al comparar ambos hallazgos radiológicos, respecto a la identificación de pacientes que

convirtieron a EM tras sufrir un SCA, la detección de agujeros negros mostró superior sensibilidad (67,74% frente a 45,16%) y especificidad (95,23% frente a 90,47%). Al considerar ambos hallazgos conjuntamente, se produjo una gran mejoría de la sensibilidad (87,99%), manteniendo una aceptable especificidad (85,71%).

**Conclusiones:** Estos resultados indican que la detección de agujeros negros es útil identificando a pacientes con un SCA y alto riesgo de conversión a EM, apoyando su uso como criterio radiológico de DT.

## Enfermedades desmielinizantes VI

### VALIDACIÓN DE LA CHITINASE 3-LIKE 1 EN LCR COMO BIOMARCADOR PRONÓSTICO ASOCIADO A LA CONVERSIÓN A ESCLEROSIS MÚLTIPLE CLÍNICAMENTE DEFINIDA Y A LA PROGRESIÓN EN PACIENTES CON SÍNDROMES CLÍNICOS AISLADOS

E. Cantó Puig<sup>1</sup>, M. Tintoré Subirana<sup>1</sup>, C. Costa Riu<sup>1</sup>, G. Arrambide García<sup>1</sup>, L.M. Villar<sup>2</sup>, J.C. Álvarez Cermeño<sup>2</sup>, F. Deisenhammer<sup>3</sup>, H. Hegen<sup>3</sup>, M. Khademi<sup>4</sup>, T. Olsson<sup>4</sup>, F. Piehl<sup>4</sup>, A. Bartos<sup>5</sup>, D. Zimova<sup>5</sup>, J. Kotocouva<sup>5</sup>, J. Kuhle<sup>6</sup>, L. Kappos<sup>7</sup>, J.A. García Merino<sup>8</sup>, A. Saiz<sup>9</sup>, Y. Blanco<sup>10</sup>, R. Hintzen<sup>11</sup>, N. Jafari<sup>11</sup>, D. Brassat<sup>12</sup>, H. Tuman<sup>13</sup>, F. Lauda<sup>13</sup>, R. Roesler<sup>13</sup>, K. Reidak<sup>14</sup>, E. Papuc<sup>14</sup>, C. de Andrés<sup>15</sup>, M. Khalil<sup>16</sup>, D. Galimberti<sup>17</sup>, E. Scarpini<sup>17</sup>, X. Montalbán Gairín<sup>1</sup> y M. Comabella López<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospital Vall d'Hebron.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal. <sup>3</sup>Department of Neurology. Innsbruck Medical University. <sup>4</sup>Department of Clinical Neuroscience. Karolinska Institutet at Karolinska University Hospital. <sup>5</sup>Department of Neurology. Charles University in Prague. <sup>6</sup>Neurociencias; <sup>7</sup>Neurology and Clinical Neuroimmunology. University of Basel. <sup>8</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. <sup>9</sup>Servicio de Neurología; <sup>10</sup>Servicio de Neurociencias. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. <sup>11</sup>Department of Neurology. Erasmus University Medical Center. <sup>12</sup>Pole des Neurosciences. Hôpital Purpan, Université de Toulouse III. <sup>13</sup>Department of Neurology. University of Ulm. <sup>14</sup>Department of Neurology. Medical University of Lublin. <sup>15</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Gregorio Marañón. <sup>16</sup>Department of Neurology. Medical University of Graz. <sup>17</sup>Department of Neurology. Fondazione Cà Granda, IRCCS Ospedale Policlinico.

**Objetivos:** Validar la chitinase 3-like 1 (CHI3L1) como biomarcador pronóstico asociado a la conversión a esclerosis múltiple clínicamente definida (EMCD) y al desarrollo de discapacidad en una cohorte amplia de pacientes con síndromes clínicos aislados (SCA).

**Material y métodos:** Los niveles de CHI3L1 se determinaron por ELISA en LCR de 813 pacientes con SCA (419 que desarrollaron EMCD y 394 que se mantuvieron como SCA) y 559 controles con otras enfermedades neurológicas (no-inflamatorias,  $n = 438$ ; inflamatorias,  $n = 121$ ) de 15 centros Europeos. Se analizó mediante una regresión de Cox multivariante la asociación entre los niveles de CHI3L1 y el tiempo de conversión a EM o el tiempo para alcanzar un EDSS de 3. Los niveles de proteína se clasificaron como altos y bajos según un nivel de corte (287,9 ng/ml) obtenido en un estudio previo.

**Resultados:** Los niveles de CHI3L1 se encontraron aumentados en pacientes con SCA que convirtieron a EMCD comparado los que no convirtieron ( $p = 0,004$ ) y con los controles no inflamatorios ( $p = 2,4 \times 10^{-7}$ ). Además, resultaron ser un factor de riesgo independiente para la conversión a EM definida por criterios de Poser ( $p = 0,001$ ) o de McDonald ( $p = 1,8 \times 10^{-4}$ ), así como para el tiempo en alcanzar un EDSS de 3 ( $p = 8,9 \times 10^{-10}$ ). Los pacientes con niveles

altos presentaron un menor tiempo de conversión a EMCD en comparación con aquellos que tenían niveles bajos ( $p$ -valor =  $2,7 \times 10^{-7}$ ).

**Conclusiones:** Estos resultados refuerzan el papel de la CHI3L1 como biomarcador pronóstico en pacientes con SCA.

## EVOLUCIÓN DEL VOLUMEN CEREBRAL EN PACIENTES TRATADOS CON NATALIZUMAB: SEGUIMIENTO A 3 AÑOS

J. Sastre Garriga<sup>1</sup>, C. Tur Gómez<sup>1</sup>, D. Pareto Onghena<sup>2</sup>, A. Vidal Jordana<sup>1</sup>, C. Auger<sup>2</sup>, J. Río Izquierdo<sup>1</sup>, E. Huerga<sup>2</sup>, M. Tintoré Subirana<sup>1</sup>, A. Rovira Cañellas<sup>2</sup> y X. Montalbán Gairín<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neuroinmunología Clínica; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Sólo se dispone de datos a dos años de evolución del volumen cerebral en pacientes tratados con natalizumab (ensayo AFFIRM). En este análisis presentamos datos a tres años e investigamos su relación con la inflamación basal y la evolución de la discapacidad durante el tratamiento.

**Material y métodos:** Se incluyeron pacientes tratados con natalizumab que se valoraron clínicamente (EDSS) en el momento basal y cada tres meses. Los estudios de RM (T1 pre- y post-gadolinio) se realizaron en el momento basal y cada 12 meses hasta los tres años. Se usó el software SIENA para obtener el cambio porcentual del volumen cerebral (PVBC). Se utilizaron modelos lineales doblemente multivariados para estudiar el impacto del realce con gadolinio basal en la evolución del volumen cerebral y el EDSS. Se usaron modelos binomiales (empeoramiento vs mejora/estabilización del EDSS) para estudiar la relación entre la discapacidad y el cambio de volumen cerebral.

**Resultados:** Se incluyeron 62 pacientes (63% mujeres) con EM: edad media 34,6 (DE: 8,3) y duración media de la enfermedad 10,4 (DE: 6,6) años. La presencia de realce con gadolinio basalmente se asoció con mayores descensos de volumen cerebral ( $p = 0,008$ ) únicamente en el primer ( $p = 0,025$ ) y segundo año ( $p = 0,05$ ). Los volúmenes cerebrales a los 12 y 36 meses fueron marginalmente predictivos de discapacidad ( $p = 0,07$ ).

**Conclusiones:** La inflamación basal influye sobre las medidas de volumen cerebral hasta los 24 meses tras el inicio de natalizumab; a pesar de ello, existe una tendencia a la asociación entre cambios de volumen cerebral y discapacidad.

## IMAGEN POR SUSCEPTIBILIDAD MAGNÉTICA EN PACIENTES CON UN SÍNDROME NEUROLÓGICO AISLADO

A. Rovira Cañellas<sup>1</sup>, C. Auger<sup>1</sup>, M. Tintoré Subirana<sup>2</sup>, G. Arrambide García<sup>2</sup>, D. Pareto Onghena<sup>1</sup>, E. Huerga<sup>1</sup>, R. Mitjana<sup>1</sup>, F.X. Aymerich y X. Montalbán Gairín<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Radiología; <sup>2</sup>Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Analizar la presencia de susceptibilidad intralesional (SSI) en lesiones desmielinizantes en pacientes con un síndrome neurológico aislado (SNA), mediante secuencias de susceptibilidad magnética (SWI).

**Material y métodos:** 34 pacientes con un SNA y presencia de lesiones focales de características desmielinizantes en la RM cerebral fueron examinados con un equipo de 3.0T. Las lesiones se clasificaron en base al patrón de SSI detectado en la secuencia SWI: (A) uniforme; (B) periférico; (C) central; (D) ausente y (E) presente pero no asociado a lesión visible en secuencias T2. El mismo análisis se realizó en un grupo control de 8 sujetos en los que una RM había detectado lesiones incidentales multifocales en la sustancia blanca cerebral.

**Resultados:** Se detectaron 405 lesiones en los pacientes SNA (media 12), 62 (15%) de ellas activas. Se observaron áreas de SSI en 164 de las 343 lesiones inactivas (48%) con un patrón A en 91; B en

14; C en 59; D en 177 y E en 2. En las 62 lesiones activas se observó SSI en 36 (58%), presentando con un patrón A en 15; B en 4; C en 17 y D en 26. En el grupo control se identificaron 139 lesiones (media 17) y ninguna mostró SSI.

**Conclusiones:** La SSI en SWI se observa en el 56% de las placas visibles en T2 en pacientes con un SNA, pero en ninguna de las lesiones incidentales en el grupo control. La valoración del SSI podría contribuir en incrementar la especificidad diagnóstica de la RM.

## CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y BIOMARCADORES MOLECULARES EN UN GRUPO DE SUJETOS CON SÍNDROME RADIOLÓGICAMENTE AISLADO

R. Robles Cedeño<sup>1</sup>, E. Quintana Camps<sup>1</sup>, J. Gich Fullà<sup>1</sup>, R. Menéndez<sup>1</sup>, H. Perkal Rug<sup>1</sup>, L. Martín<sup>2</sup>, A. Quiles<sup>3</sup> y L. Ramió Torrentà<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica; <sup>3</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta.

**Objetivos:** Describir el perfil clínico, neuropsicológico, neurofisiológico y radiológico de un grupo de sujetos con síndrome radiológicamente aislado (SRA); además de otros biomarcadores: nivel sérico de vitamina-D, genotipificación del antígeno leucocitario humano (HLA)-DRB1 y presencia de bandas oligoclonales IgM (BOCM) en el líquido cefalorraquídeo (LCR).

**Material y métodos:** Presentamos una cohorte de sujetos con SRA.

**Resultados:** Se estudiaron 14 sujetos (71,4% mujeres). La edad media fue 42,7 años (rango 22-69). Durante el seguimiento (media de 2,29 años [rango 1-5]) dos sujetos presentaron un primer evento clínico desmielinizante. La causa más frecuente de realización de RM fue la cefalea (50%). La escala expandida de discapacidad (EDSS) media fue de 0,93 (rango 0,0-3,0). La valoración neuropsicológica objetivó deterioro cognitivo en el 30% de los casos. Sólo un sujeto presentó potenciales evocados visuales desmielinizantes. 64,3% cumplían 3 o 4 criterios de Barkof-Tintoré por RM. 64,3% no mostraron lesiones espinales y sólo 14,2% tenían lesiones captantes de Gadolinio. Los niveles medios de 25-OH vitamina-D fueron de 13,12 ng/ml (rango 3-39,8) y en el 64%, los niveles fueron < 10 ng/ml. El alelo más prevalente (50%) fue HLA-DRB1\*03 (que es el alelo asociado a alto riesgo en Cerdeña). El 50% tenían bandas oligoclonales IgG positivas (3 de ellos cumplían 2 criterios de Barkof-Tintoré). Ningún sujeto mostró BOCM positivas.

**Conclusiones:** La mayoría de sujetos mostraron niveles bajos de vitamina-D. El alelo más prevalente fue HLA-DRB1\*03. La ausencia de BOCM podría sugerir una evolución menos agresiva en estos sujetos y aunque, considerados asintomáticos, una detallada evaluación inicial puede revelar deterioro neurológico y cognitivo precoz.

## EVOLUCIÓN DEL BROTE DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE TRAS TRATAMIENTO CON METILPREDNISOLONA (MP) Y SU RELACIÓN CON LA DISCAPACIDAD PREVIA

C. Ramo Tello<sup>1</sup>, L. Grau López<sup>1</sup>, M. Tintoré<sup>2</sup>, A. Rovira<sup>3</sup>, L. Ramió Torrentà<sup>4</sup>, L. Brieve<sup>5</sup>, A. Saiz<sup>6</sup>, C. Nos<sup>2</sup>, A. Cano<sup>7</sup>, O. Carmona<sup>8</sup>, F. Torres<sup>9</sup>, J.V. Hervás<sup>1</sup>, X. Montalbán<sup>2</sup> y J. Costa<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. <sup>2</sup>Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Servicio de Radiología. Hospital Vall d'Hebron. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Mataró. <sup>8</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Figueras. <sup>9</sup>Estadística. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. <sup>10</sup>Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

**Objetivos:** Evaluar la gravedad del brote y su mejoría tras MP en relación con la discapacidad previa y las lesiones realzadas con gadolinio (Gd+).

**Material y métodos:** Se incluyeron los 49 pacientes del ensayo clínico CORTEM (la MP oral no fue inferior a la intravenosa ni clínica ni radiológicamente en el tratamiento del brote). Variables: gravedad del brote (aumento del EDSS  $< 0 > 1,0$ ); mejoría (porcentaje de pacientes que mejoran  $\geq 1$  punto a la 1,4 y 12 semanas). Análisis de las diferencias de estos parámetros entre pacientes con EDSS  $> 0 < 3,0$  previo al brote, Lesiones Gd+ o - en el momento del brote, a los 7 y 28 días tras MP.

**Resultados:** Los pacientes con EDSS  $> 3,0$  previo al brote tuvieron brotes más graves (83,3% vs 51,4%;  $p = 0,04$ ), y mejoraron más lentamente que aquellos con EDSS  $< 3,0$  (18,2%, 45,5%, 54,5% a la 1, 4 y 12 semanas respectivamente vs 47,2%, 66,7%, 75%;  $p = 0,053$ ). La gravedad del brote no influyó en la mejoría a la 1,4 y 12 semanas ( $p = 0,416$ ). Los pacientes con brotes graves (aumento del EDSS  $> 3,0$  no presentaron mayor número de lesiones Gd+ que los pacientes con brote con aumento del EDSS  $< 1,0$  ( $3,65 \pm 6,9$  vs  $2,7 \pm 4,3$ ,  $p = 0,29$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes con mayor discapacidad previa al brote presentan brotes más graves y mejoran de forma más lenta tras el tratamiento con MP. La gravedad del brote no influyó en la mejoría y no se relacionó con el número de lesiones Gd+ cerebrales.

## VALIDACIÓN DE PROTEÍNAS DEL LCR ASOCIADAS A LA CONVERSIÓN A ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN PACIENTES CON SÍNDROMES CLÍNICOS AISLADOS

E. Cantó Puig<sup>1</sup>, M. Tintoré Subirana<sup>1</sup>, E. Borrás<sup>2</sup>, E. Sabidó<sup>2</sup>, C. Chiva<sup>2</sup>, G. Arrambide García<sup>1</sup>, J. Castelló Justribó<sup>1</sup>, X. Montalbán Gairín<sup>1</sup> y M. Comabella López<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospital Vall d'Hebron.

<sup>2</sup>Proteomics Unit. Universitat Pompeu Fabra y CRG.

**Objetivos:** Validar proteínas candidatas como biomarcadores asociados a la conversión a esclerosis múltiple clínicamente definida (EMCD) en líquido cefalorraquídeo (LCR) de pacientes con síndromes clínicos aislados (SCA) identificadas por el grupo en un estudio de proteómica previo.

**Material y métodos:** Los niveles de apolipoproteína AI (apoAI), apolipoproteína AIV (apoAIV), vitronectina y plasminógeno se determinaron mediante ELISA en muestras de LCR de 30 pacientes con SCA que convirtieron a EMCD (con 2, 3, o 4 criterios de Barkhof en la RM basal y presencia de bandas oligoclonales (BOC)), 28 pacientes que no convirtieron (0 criterios de Barkhof y ausencia de BOC), y 26 controles con otras enfermedades neurológicas (OND). La Semaphorina7A (sema7A) y la beta-ala-his-dipeptidase se determinaron mediante "selected reaction monitoring" en muestras de LCR de 20 pacientes con SCA que convirtieron, 19 pacientes que no convirtieron y 20 controles con OND.

**Resultados:** Los niveles de apoAI se encontraron aumentados en pacientes con SCA que convirtieron a EMCD respecto a los que no convirtieron ( $p = 0,043$ ). Los niveles de sema7A se encontraron disminuidos en los pacientes con SCA que convirtieron a EMCD respecto a los que no convirtieron y los controles ( $p = 1,0 \times 10^{-4}$  y  $p = 0,005$  respectivamente). Los niveles en LCR de las otras proteínas no mostraron diferencias entre grupos.

**Conclusiones:** Estos resultados son consistentes con los encontrados en el estudio previo de proteómica, y apuntan a un papel de la apoAI y sema7A como biomarcadores asociados a la conversión a EMCD, aunque es necesaria su validación en cohortes más amplias de pacientes.

## AUTOANTICUERPOS EN UNA COHORTE DE SÍNDROMES CLÍNICAMENTE AISLADOS RECLUTADA DURANTE LOS ÚLTIMOS 18 AÑOS

L. Negrotto<sup>1</sup>, C. Tur Gómez<sup>1</sup>, M. Tintoré Subirana<sup>1</sup>, G. Arrambide García<sup>1</sup>, J. Sastre Garriga<sup>1</sup>, J. Río Izquierdo<sup>1</sup>, M. Comabella López<sup>1</sup>, C. Nos Llopis<sup>1</sup>, I. Galán Cartaña<sup>1</sup>, A. Vidal Jordana<sup>1</sup>, J. Castelló Justribó<sup>1</sup>, F. Palavra<sup>1</sup>, R. Mitjana<sup>2</sup>, C. Auger<sup>2</sup>, A. Rovira Cañellas<sup>2</sup> y X. Montalbán Gairín<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neuroinmunología Clínica; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Establecer la prevalencia de anticuerpos antinucleares (ANA), SS-A y SS-B en una cohorte de síndromes clínicamente aislados (CIS) y relacionar su presencia con parámetros de enfermedad desmielinizante; evaluar cuántos pacientes seropositivos desarrollaron enfermedades autoinmunes (EA) y determinar si éstas resultaron un diagnóstico alternativo para el CIS; comparar características basales de los pacientes con y sin EA.

**Material y métodos:** Análisis de una cohorte de CIS  $< 50$  años de edad (en el CIS), evaluados clínicamente y mediante RM cerebral dentro de los 3 y 5 meses, respectivamente, tras el CIS. Los pacientes ANA+ con EA al inicio fueron excluidos. Se determinaron ANA, SS-A y SS-B rutinariamente.

**Resultados:** Incluimos 986 pacientes (33% hombres, edad  $31 \pm 8,3$  años, seguimiento 68 meses). Los ANA, SS-A y SS-B se determinaron en 760 (77%), 476 (48%) y 437 (44%) pacientes, respectivamente. Un 28% (215/760) de ellos resultó ANA+ (títulos  $> = 1:40$ ). SS-A y SS-B resultaron positivos en 2 (0,4%) y 0 pacientes, respectivamente. La única correlación hallada fue ANA+ con mayor edad (en el CIS) y sexo femenino ( $p < 0,01$ ). Desarrollaron EA 4/215 pacientes (1 de ellos era SS-A+); enfermedades de Crohn y Sjögren, psoriasis y espondiloartritis; ninguna fue considerada causa del CIS. Las características basales de éstos fueron similares a las del resto de los pacientes.

**Conclusiones:** La falta de asociación entre autoanticuerpos y parámetros de enfermedad desmielinizante y el hecho de no considerar, en ningún caso de EA concomitante, ésta como la causa del CIS sugieren que la investigación de autoanticuerpos tras un CIS es de escasa rentabilidad.

## HIPERSENSIBILIDAD MECÁNICA GENERALIZADA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE CON Y SIN DOLOR COMO SIGNO DE SENSIBILIZACIÓN CENTRAL

A.B. Caminero Rodríguez<sup>1</sup>, R. Ortega Santiago<sup>2</sup>, R. Ortiz Gutiérrez<sup>3</sup>, L. Arendt-Nielsen<sup>4</sup> y C. Fernández de las Peñas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Complejo Asistencial de Ávila.

<sup>2</sup>Departamento de Fisioterapia, Terapia Ocupacional, Rehabilitación y Medicina Física. Universidad Juan Carlos I.

<sup>3</sup>Departamento de Fisioterapia. Universidad Francisco de Nebrija.

<sup>4</sup>Centre for Sensory-Motor Interaction (SMI), Department of Health Science and Technology. Aalborg University.

**Objetivos:** Determinar la presencia de hiperalgesia generalizada mecánica en pacientes con esclerosis múltiple (EM) con y sin dolor y su asociación con depresión y fatiga.

**Material y métodos:** Participaron 108 pacientes con EM (59 mujeres; edad:  $44 \pm 8$  años) y 108 individuos sanos emparejados por edad y sexo. El umbral de dolor a la presión (UDP) se evaluó bilateralmente sobre el nervio supra-orbitario, infra-orbitario, mental, mediano, radial, cubital, la articulación C5-C6, segundo metacarpiario y músculo tibial anterior. La intensidad del dolor se determinó mediante una escala analógica visual, el área de dolor percibido fue digitalizada, la fatiga mediante la 'Escala de Impacto de la Fatiga' y la depresión mediante la 'Escala de depresión de Beck'.

**Resultados:** Un total de 58 pacientes (54%) presentaban dolor y 50 (46%) no. El análisis evidenció que los UDP estaban disminuidos



significativamente sobre todos los puntos explorados en pacientes EM comparado con sujetos sanos ( $p < 0,001$ ). No se encontraron diferencias en los umbrales de sensibilidad al dolor en pacientes EM con y sin dolor ( $p > 0,944$ ). Los pacientes con dolor tenían puntuaciones más altas en las escalas de fatiga y depresión ( $p < 0,05$ ). Los UDP se asociaron negativamente con el área de dolor percibida, pero no con la intensidad del dolor, depresión y fatiga.

**Conclusiones:** En individuos con EM se detectó una hiperalgesia generalizada al dolor mecánico comparado con sujetos sanos, sin diferencias entre aquellos pacientes con o sin dolor. Estos resultados sugieren que la EM se asocia a una hiper-excitabilidad del sistema nervioso y/o disfunción en los sistemas endógenos anti-nociceptivos centrales.

## EL VALOR AÑADIDO DE LA RM MEDULAR PARA EL DIAGNÓSTICO DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE

G. Arrambide García<sup>1</sup>, M. Tintoré Subirana<sup>1</sup>, A. Rovira Cañellas<sup>2</sup>, C. Tur Gómez<sup>1</sup>, E. Simón Marcó<sup>1</sup>, J. Sastre Garriga<sup>1</sup>, J. Castelló Justribó<sup>1</sup>, J. Río Izquierdo<sup>1</sup>, A. Vidal Jordana<sup>1</sup>, I. Galán Cartaña<sup>1</sup>, F. Palavra<sup>1</sup>, L. Negrotto<sup>1</sup>, C. Nos Llopis<sup>1</sup>, M. Comabella López<sup>1</sup>, E. Hueriga<sup>2</sup>, C. Auger<sup>2</sup> y X. Montalbán Gairín<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neuroinmunología Clínica; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Analizar el valor añadido de la resonancia magnética (RM) medular de 3 Tesla (3T) para cumplir McDonald 2010.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de pacientes con síndromes clínicos aislados (CIS). Se identificaron 100 con RM basal cerebral y medular de 3T: RM cerebral normal (N = 41) y patológica (N = 59). Cada grupo se subdividió por topografía del CIS: medular y no medular. En el subgrupo con RM cerebral normal y CIS no medular (N = 31) se determinó el número de RM medulares patológicas. En el grupo con RM cerebral patológica se aplicó McDonald 2010 usando RM cerebral únicamente, y usando RM cerebral y medular para determinar: 1. La proporción de pacientes adicionales que cumplen diseminación espacial (DIS) y temporal (DIT) al utilizar RM medular. 2. El número necesario a escanear (NNS) para diagnosticar un paciente adicional.

**Resultados:** En pacientes con RM cerebral normal y CIS no medular (N = 31), 1 (3,2%) tenía RM medular patológica. En pacientes con RM cerebral patológica (N = 59), 14 cumplieron DIS y DIT (23,7%) usando RM cerebral y 17 (28,8%) usando RM cerebral y medular. En el subgrupo de CIS no medular (N = 45), 10 cumplieron DIS y DIT (22,2%) usando RM cerebral y 13 (28,9%) usando RM cerebral y medular; en el subgrupo de CIS medular (N = 14) la cifra no cambió al añadir RM medular. El NNS fue 15 en los 45 con RM cerebral patológica y CIS no medular.

**Conclusiones:** El valor añadido de la RM medular en CIS aumenta en pacientes con RM cerebral patológica y CIS no medular.

## UNA RM BASAL CEREBRAL Y MEDULAR ES MENOS QUE DOS RM CEREBRALES, BASAL Y DE SEGUIMIENTO, EN EL DIAGNÓSTICO DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE

G. Arrambide García<sup>1</sup>, M. Tintoré Subirana<sup>1</sup>, A. Rovira Cañellas<sup>2</sup>, J. Sastre Garriga<sup>1</sup>, C. Tur Gómez<sup>1</sup>, E. Simón Marcó<sup>1</sup>, J. Castelló Justribó<sup>1</sup>, J. Río Izquierdo<sup>1</sup>, A. Vidal Jordana<sup>1</sup>, I. Galán Cartaña<sup>1</sup>, F. Palavra<sup>1</sup>, L. Negrotto<sup>1</sup>, C. Nos Llopis<sup>1</sup>, M. Comabella López<sup>1</sup>, E. Hueriga<sup>2</sup>, C. Auger<sup>2</sup> y X. Montalbán Gairín<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neuroinmunología Clínica; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Comparar el valor de realizar una resonancia magnética (RM) cerebro-medular basal o realizar una RM cerebral basal y 1 año después del síndrome clínico aislado (CIS) para cumplir diseminación espacial (DIS) y temporal (DIT) 2010.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de pacientes con CIS. La RM cerebral se realiza a los 3-5 meses y a 1 año del CIS. La RM medular es solamente basal. Se identificaron 65 pacientes vistos entre 2010-2012 con RM cerebro-medular basal y con RM cerebral a 1 año. Se dividieron en dos grupos: RM cerebral basal normal y cerebral basal patológica para determinar: 1. Proporción de pacientes con DIS y DIT usando RM cerebro-medular basal, 2. Proporción de pacientes con DIS y DIT usando RM cerebral basal y a 1 año.

**Resultados:** De los 65 pacientes identificados, 26 (40,0%) tenían RM cerebral basal normal y en 39 (60,0%) era patológica. En el grupo con RM cerebral normal ningún paciente cumplió DIS o DIT; sin embargo, en 1 (3,8%) la RM medular mostró una lesión asintomática y, en otro (3,8%), la RM cerebral de seguimiento mostró la aparición de 1 lesión. En el grupo con RM cerebral basal patológica, al usar RM cerebro-medular basal, 15 (38,5%) pacientes cumplieron DIS y DIT, y al usar RM cerebral basal y al año, 25 (64,1%) cumplieron ambos criterios ( $p = 0,005$ ).

**Conclusiones:** La práctica de dos RM cerebrales (basal y al año) tras un CIS, tiene mayor rendimiento diagnóstico que la práctica de una RM cerebro-medular en el momento basal.

## Enfermedades neuromusculares I

### HALLAZGOS DE RESONANCIA MAGNÉTICA MUSCULAR EN DIFERENTES TIPOS DE ENFERMEDAD DE CHARCOT-MARIE-TOOTH

T. García Sobrino<sup>1</sup>, N. Muelas Gómez<sup>2</sup>, J.M. Sánchez Martínez<sup>3</sup>, R. Sivera Mascardó<sup>2</sup>, J. Pardo Fernández<sup>4</sup>, J.J. Vilchez Padilla<sup>5</sup> y T. Sevilla Mantecón<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. CIBERNED. Departamento de Medicina. Universidad de Valencia. Hospital Universitario y Politécnico La Fe.

**Objetivos:** La enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT) cursa con debilidad, atrofia e infiltración grasa muscular progresiva junto con manifestaciones sensitivas. Evaluamos el papel de la resonancia magnética (RM) muscular en diferentes formas de CMT y su valor en casos paucisintomáticos.

**Material y métodos:** Valoramos de forma semicuantitativa el patrón de infiltración grasa en la RM muscular de extremidades inferiores en 60 pacientes diagnosticados de diversas formas de CMT (GDAP-GJB1-MPZ-MFN-SH3TC2-LOM-HSP-EGR2-AARS-YARS-KARS-PRX-NEFL-FDG4-mutación PMP22). En el examen de los diferentes músculos consideramos 4 grados de infiltración grasa (0-4) según la escala de Goutallier et al. Excluimos casos de duplicación PMP22.

**Resultados:** Estudiamos mediante RM muscular 60 pacientes con diferentes formas de CMT (el 45% eran formas leves/paucisintomáticos, 33% moderadas y el 15% graves). El 97% de los casos presentan infiltración grasa muscular en ambas piernas, visible incluso en pacientes pre o paucisintomáticos. La mayoría presentan un gradiente de infiltración positivo, afectándose la musculatura del pie en todos los casos. De las diversas formas de CMT estudiadas, podemos definir un claro patrón de infiltración muscular de ambas piernas en GDAP1 (grupo posterior superficial); infiltración difusa con predominio de grupo anterior-posterior superficial en GJB1; EGR2 (grupo anterior-gemelo medial) e infiltración de grupo posterior superficial-peroneal en HSP.

**Conclusiones:** La RM muscular es útil en el diagnóstico de pacientes pre o paucisintomáticos de CMT, mostrando un patrón de infiltración muscular proximal-distal precozmente. En algunas formas de CMT hemos definido patrones característicos de afectación.

En otros casos la infiltración ocurre de forma difusa o el número de casos evaluados no permite extraer un patrón de infiltración.

### NEUROPATÍA PERIFÉRICA EN PACIENTES CON OFTALMOPLEJIA EXTERNA PROGRESIVA DEBIDA A ENFERMEDAD MITOCONDRIAL

A. Horga Hernández<sup>1</sup>, R.D.S. Pitceathly<sup>1</sup>, J.C. Blake<sup>2</sup>, M.G. Sweeney<sup>3</sup>, M.G. Hanna<sup>1</sup> y M.M. Reilly<sup>1</sup>

<sup>1</sup>MRC Centre for Neuromuscular Diseases. UCL Institute of Neurology. <sup>2</sup>Department of Clinical Neurophysiology. Norfolk and Norwich University Hospital. <sup>3</sup>Neurogenetics Unit. UCL Institute of Neurology.

**Objetivos:** La oftalmoplejia externa progresiva (PEO) debida a enfermedad mitocondrial es un trastorno genéticamente heterogéneo caracterizado clínicamente por la aparición progresiva de ptosis y restricción de los movimientos oculares. Los pacientes pueden también desarrollar disfagia, intolerancia al ejercicio o debilidad muscular de miembros, así como otras manifestaciones neurológicas o sistémicas. En este estudio evaluamos la frecuencia y características de la neuropatía periférica en pacientes con PEO.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo basado en la revisión de historias clínicas de todos los pacientes atendidos en el National Hospital for Neurology and Neurosurgery, Londres, con PEO y diagnóstico genético de enfermedad mitocondrial.

**Resultados:** Se incluyeron en el estudio un total de 116 casos índice. De ellos, 41 (35%) presentaban síntomas de afectación del SNC, 11 (9%) tenían un diagnóstico de síndrome de Kearns-Sayre y 6 (5%) un diagnóstico de SANDO. 90 pacientes (78%) tenían un defecto primario del DNA mitocondrial (mtDNA) y 26 (22%) tenían un defecto primario del DNA nuclear o delecciones múltiples del mtDNA. En 77 casos, se había realizado un estudio neurofisiológico de los miembros inferiores ± superiores. 16 de ellos (21%) tenían una neuropatía periférica sensitiva o sensitivomotora. La edad media al inicio de la neuropatía fue de 36 ± 15 años. Tres de los pacientes con neuropatía padecía diabetes y 9 presentaban ataxia. La combinación de neuropatía sensitiva ± ataxia fue el síntoma de presentación en 7 casos.

**Conclusiones:** La neuropatía periférica se encuentra presente en una proporción significativa de pacientes con PEO, pudiendo un síntoma predominante o de presentación.

### VARIABILIDAD FENOTÍPICA EN UNA SERIE DE PACIENTES CON CMT POR MUTACIONES EN EL GEN GJB1

R. Sivera Mascaró<sup>1</sup>, J.F. Vázquez<sup>1</sup>, N. Muelas Gómez<sup>2</sup>, L. Bataller Arberola<sup>2</sup>, M. Frasquet Carrera<sup>1</sup>, M.J. Chumillas<sup>3</sup>, J.J. Vilchez Padilla<sup>2,4</sup>, F. Palau<sup>5</sup>, C. Espinos Armero<sup>5</sup> y M.T. Sevilla Mantecón<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital La Fe. CIBER de Enfermedades Raras.

<sup>3</sup>Servicio de Neurofisiología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe.

<sup>4</sup>Departamento de Medicina. Universidad de Valencia.

<sup>5</sup>Servicio de Genética. Unidad del Centro de Investigación Príncipe Felipe. Instituto Valenciano de Biomedicina.

**Objetivos:** Las mutaciones en el gen GJB1 son la segunda causa de enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT). El objetivo es realizar una descripción clínica y neurofisiológica detallada de una serie amplia de pacientes con este tipo de neuropatía.

**Material y métodos:** Se incluyeron los pacientes con CMT por mutaciones en GJB1 seguidos en el Hospital La Fe durante el periodo 2000-2012. Se analizaron datos clínicos y neurofisiológicos.

**Resultados:** Se identificaron 61 pacientes de 18 familias. Los primeros síntomas referidos fueron habitualmente torpeza, debilidad

en pies y pies cavos, seguidos en pocos años por atrofia y debilidad en manos. Sólo el 49% presentaron arreflexia y 5 (2 familias con la misma mutación) asociaron signos de piramidalismo. Los hombres presentaron una mayor gravedad expresada como una edad de inicio más precoz (15,3 vs 27,1 años), una 'CMT neuropathy score' media mayor (13,9 vs 8,7) y una discapacidad mayor (functional disability scale de 2,1 vs 1,0). Aparte, existe variabilidad intrafamiliar en la severidad de pacientes del mismo sexo (sobre todo mujeres). Neurofisiológicamente se confirma la diferencia entre sexos y en menor medida intrafamiliar. Las velocidades de conducción motora del nervio mediano oscilaban entre 24,7 y 50 m/s (39,6 m/s de media) y existe un descenso de amplitudes en MMII > MMSS. El nervio mediano se afectó más precoz e intensamente que el cubital.

**Conclusiones:** Los pacientes con CMT por mutaciones en el gen GJB1 presentan un fenotipo constante en cuanto a sus características pero con importante variabilidad en la severidad entre sexos y en menor medida intrafamiliar.

### ENFERMEDAD DE CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2 (CMT2) DEBIDA A MUTACIÓN DEL GEN EGR2

M.T. Sevilla Mantecón<sup>1</sup>, V. Lupo<sup>2</sup>, R. Sivera Mascaró<sup>1</sup>, J.J. Vilchez Padilla<sup>1</sup>, M.J. Chumillas Luján<sup>3</sup>, F. Palau<sup>2</sup> y C. Espinós<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurogenética; <sup>3</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitario y Politécnico La Fe.

<sup>4</sup>Servicio de Neurogenética. Centro de Investigación Príncipe Felipe (CIPF).

**Objetivos:** Describir las características clínicas de una familia con enfermedad de Charcot-Marie-Tooth con mutación en el gen EGR2 y fenotipo axonal (CMT2).

**Material y métodos:** Estudiamos 5 miembros de una familia de cuatro generaciones que forma parte de nuestra serie de CMT y que está en seguimiento más de 30 años. El modelo de herencia probablemente sea autosómico dominante aunque no hay transmisión hombre-hombre. Se realizó un estudio mutacional de 16 genes conocidos implicados en formas axonales de CMT (MFN2, RAB7, TRPV4, GARS, NEFL, HSP27, MPZ, GDAP1, HSP22, DNM2, AARS, KARS, LRSAM1, GJB1 y la mutaciones fundadora de LMNA p.R298C) y se excluyeron mutaciones en la secuencia codificadora de estos genes por secuenciación Sanger. En este punto se realizó estudio exoma en cuatro miembros afectados.

**Resultados:** Los síntomas se iniciaron entre la tercera y cuarta década con debilidad en extremidades inferiores, extendiéndose a las superiores en algunos pacientes. La progresión es variable oscilando entre leve afectación distal y tetraparesia proximal y distal. Todos tienen afectación sensitiva. El estudio electrofisiológico fue compatible con CMT2 (velocidades de conducción motoras > 42 m/s). Se realizó una secuenciación de exoma en cuatro pacientes y se encontró un cambio de un aminoácido p.R409Q (c.1226G > A) en el gen EGR2. Los estudios con luciferasa demostraron que esta mutación disminuye la actividad transcripcional del gen EGR2. Esta mutación cosegrega con la enfermedad y no se ha observado en 214 individuos sanos de la misma región geográfica.

**Conclusiones:** Es la primera familia con una forma axonal de CMT debida a una mutación del gen EGR2.

### DESCRIPCIÓN DE DOS CASOS CLÍNICOS DE ENFERMEDAD DE CHARCOT-MARIE-TOOTH DESMIELINIZANTE DEBIDOS A MUTACIONES EN EL GEN DE LA PERIAKINA

A.I. Cuevas Jiménez<sup>1</sup>, R. Sivera<sup>2</sup>, M. Frasquet<sup>2</sup>, C. Aguilera<sup>2</sup>, N. Muelas<sup>2</sup>, C. Espinós<sup>3</sup> y T. Sevilla<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Dr. Peset. <sup>2</sup>Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Servicio de Neurogenética. Hospital Universitario y Politécnico La Fe.

**Objetivos:** Presentar dos casos con mutaciones novel de enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT) desmielinizante autosómico recesiva debida a mutaciones en el gen de la periaxina (PRX). La periaxina es importante para el mantenimiento de la mielina del nervio periférico. Se han descrito hasta la fecha 17 mutaciones diferentes.

**Material y métodos:** Descripción de dos casos pertenecientes a dos familias diferentes y revisión de la literatura.

**Resultados:** Los dos pacientes presentaban retraso de las adquisiciones motoras, debilidad de predominio distal y alteración de la sensibilidad en todas las modalidades. No existían antecedentes familiares ni consanguinidad en ninguno de los dos casos, una de las pacientes tiene un hermano afecto con clínica totalmente superponible. El estudio neurofisiológico fue compatible con una neuropatía desmielinizante con velocidad de conducción motora muy lenta (< 10 m/s), y ausencia de potenciales sensitivos evocados (PSE). Se realizó biopsia de nervio sural a una paciente que mostró una importante pérdida de fibras mielínicas con presencia de bulbos de cebolla.

**Conclusiones:** Estos casos presentan la misma clínica que la mayoría de las formas de CMT asociadas a mutaciones en el gen de la periaxina (CMT4F), que se caracterizan fundamentalmente por una ataxia sensitiva importante, gran enlentecimiento de la velocidad de conducción motora, ausencia de los potenciales sensitivos evocados y fenómenos de desmielinización en la biopsia.

#### AMIOTROFIA DE EXTREMIDADES INFERIORES EN LA ENFERMEDAD DE CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 1A: ESTUDIO LONGITUDINAL CLÍNICO, NEUROFISIOLÓGICO Y DE RESONANCIA MAGNÉTICA

A.L. Pelayo Negro<sup>1</sup>, E. Gallardo Agromayor<sup>2</sup>, A. García García<sup>3</sup> y J.A. Berciano Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiodiagnóstico; <sup>3</sup>Servicio de Neurofisiología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

**Objetivos:** Hasta la fecha no se ha realizado ningún estudio longitudinal prospectivo en CMT1A en el que se analice una posible correlación de los hallazgos de la RM muscular con los del examen clínico-neurofisiológico. Realizamos a ese fin un estudio longitudinal de dos años de duración para establecer los patrones de distribución de la afectación muscular así como el grado de progresión de la enfermedad.

**Material y métodos:** Se reclutaron 15 pacientes CMT1A con duplicación, sin antecedentes de cirugía del pie en los seis meses previos ni otra enfermedad sistémica o psiquiátrica, y se seleccionaron emparejadamente por edad y sexo, controles sanos, que fueron examinados una única vez con el mismo protocolo llevado a cabo en el grupo de los enfermos. Tras la obtención del consentimiento informado, se realizó una exploración neurológica para el estadiaje clínico, un estudio neurofisiológico y una RM de extremidades inferiores al inicio del estudio y a los dos años. Finalmente, se realizó un análisis estadístico para confirmar correlación entre los distintos parámetros.

**Resultados:** La progresión clínica ocurrió en el 21,4% de nuestros pacientes. En el examen de RM se apreció una inconstante presencia de infiltración grasa en todos los compartimentos de las piernas, fundamentalmente del antero-externo, aunque no se objetivó progresión significativa. El análisis univariante sugirió la existencia de varios ítems predictivos de progresión pero en la regresión múltiple no se encontró un modelo significativo.

**Conclusiones:** Nuestros hallazgos deberán confirmarse en estudios de mayor duración y tamaño muestral en el que se utilicen técnicas más precisas de cuantificación grasa.

#### ATROFIA MUSCULAR ESPINAL CON PREDOMINIO EN EEl AUTOSÓMICA DOMINANTE POR MUTACIÓN P.V612M EN EL GEN DYNC1H1

A. Rodríguez Sainz, J. Ruiz Ojeda, M. Gómez Beldarrain, I. Azkune Calle, J.C. García-Moncó Carra y A. Martínez Arroyo

Servicio de Neurología. Hospital Galdakao-Usansolo.

**Objetivos:** Presentar una nueva mutación en el gen DYNC1H1 responsable de una atrofia muscular espinal con predominio en extremidades inferiores (SMA-LED) de herencia autosómica dominante (AD) en una familia española.

**Material y métodos:** Se describen varios pacientes dentro de una misma familia a lo largo de cuatro generaciones con un cuadro de inicio en la infancia de debilidad proximal exclusiva de miembros inferiores muy lentamente progresivo. Se realizó exploración física, EMG, RM cerebral, biopsia muscular y test neuropsicológicos en algunos casos.

**Resultados:** Presentan un fenotipo relativamente homogéneo consistente en una atrofia de cuádriceps y gastrocnemios medios, hiperlordosis lumbar y pies cavos. Debilidad leve-moderada proximal que afecta principalmente a psoas y cuádriceps, con reflejos osteotendinosos hipoactivos. Extremidades superiores respetadas. El EMG muestra un patrón neurógeno crónico con PUM de gran amplitud en cuádriceps y tibiales anteriores, con conducciones motoras y sensitivas normales. La biopsia muscular presentaba signos de atrofia neurógena. Las RM cerebrales fueron normales. En un caso los test neuropsicológicos evidenciaron un déficit de atención. Ante la sospecha de una SMA-LED AD se solicita estudio genético del gen DYNC1H1 descubriéndose la sustitución p.V612M en heterocigosis, no descrita previamente.

**Conclusiones:** La SMA-LED es debida a una mutación en el gen DYNC1H1 que codifica para la dineína, una proteína que participa en el transporte axonal y la migración neuronal, cuya alteración provoca la muerte de las neuronas motoras. Presenta un carácter benigno lentamente progresivo. Se ha asociado a pacientes con retraso mental. Presentamos una nueva mutación (p.V612M) en este gen.

#### HIPERTROFIA DE PLEXO BRAQUIAL EN POLINEUROPATÍA DESMIELINIZANTE INFLAMATORIA CRÓNICA (CIDP)

M.A. Alberti Aguiló<sup>1</sup>, D. Martínez de la Haza<sup>2</sup>, E.M. Merino Serra<sup>2</sup>, M. Povedano Panadés<sup>1</sup>, M. Olivé Plana<sup>1</sup>, E. Andía Navarro<sup>2</sup>, J.A. Martínez Matos<sup>1</sup>, J. Montero Homs<sup>1</sup>, C. Aguilera<sup>2</sup>, A. Martínez Yélamos<sup>1</sup> y C. Casasnovas Pons<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitari de Bellvitge.

**Objetivos:** La polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP) es la neuropatía crónica disimmune mas frecuente. Su diagnóstico depende de una combinación de datos clínicos, electrodiagnósticos y de laboratorio, habiéndose propuesto múltiples criterios diagnósticos. Se han descrito criterios de apoyo, entre ellos la RMN de raíces y plexo, que serán especialmente útiles en los casos atípicos o en las variantes de CIDP clásica. Nuestro objetivo es describir los hallazgos en RMN de plexo braquial en nuestros pacientes diagnosticados de CIDP clásica o sus variantes.

**Material y métodos:** Describimos 11 casos de CIDP en los que por su atipicidad clínica o hallazgos electrofisiológicos no concluyentes se realizó RMN de plexo braquial. A todos los pacientes se les ha realizado protocolo de RMN de plexo braquial con estudio en plano coronal y axial con secuencias potenciadas en T1, T2 y STIR, estudio en plano sagital con secuencia en T2 o STIR. En 4 pacientes se administración contraste.

**Resultados:** 8/11 pacientes (72%) presentaron engrosamiento del plexo braquial, 7 (67%) de ellos con hiperintensidad en T2/STIR. En 7 pacientes los hallazgos fueron bilaterales, 4 de forma



asimétrica y 3 simétrica. En 4 pacientes se realiza administración de contraste endovenoso, sin aparecer realce en ninguno de ellos.

**Conclusiones:** La hipertrofia de plexo braquial es frecuente en los pacientes afectados de CIDP, con afectación frecuentemente bilateral aunque asimétrica. Son especialmente útiles para el diagnóstico las secuencias en T2. La RMN de plexo braquial debería considerarse como criterio de apoyo en todos los pacientes afectados de CIDP, especialmente en los que presentan características atípicas.

## EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO CON TAFAMIDIS DE PACIENTES CON POLINEUROPATÍA AMILOIDE FAMILIAR

L. Galán Dávila<sup>1</sup>, A. Guerrero Sola<sup>1</sup>, A. Vela Souto<sup>1</sup>,  
P. García Pavia<sup>2</sup>, A. Orviz García<sup>1</sup>, M. Fenollar Cortes<sup>3</sup>  
y J. Matías-Guñu Guía<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. <sup>2</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. <sup>3</sup>Servicio de Genética. Hospital Clínico San Carlos.

**Objetivos:** La polineuropatía amiloide familiar (PAF) es una enfermedad grave que causa neuropatía axonal con disautonomía. Su herencia es autosómica dominante y se asocia a diferentes mutaciones, la más frecuente en el gen de la transtirretina (TTR). Es mortal sin tratamiento en un plazo medio de 5 años. Hasta el 2011 su único tratamiento era el trasplante hepático. En ese año se aprobó el tafamidis para el tratamiento de la PAF ligada a TTR. Revisamos la evolución de los pacientes con PAF tratados con tafamidis en nuestro centro.

**Material y métodos:** Se revisaron las historias clínicas de los pacientes tratados con tafamidis por PAF.

**Resultados:** 3 pacientes fueron tratados en nuestro centro con tafamidis. Todos se encontraban en un estadio I (polineuropatía limitada a miembros inferiores sin disautonomía franca, marcha posible). En todos se demostró la mutación Val30Met de la TTR. El tiempo medio de seguimiento fue 11 meses. Dos pacientes presentaban depósito cardíaco asintomático. Las edades de los pacientes son 63, 69 y 76 años. Ninguno procedía de zonas endémicas. Todos los pacientes se mantienen en tratamiento. No han existido efectos secundarios graves. Y todos ellos han mantenido durante el tratamiento estabilización clínica, de peso, neurofisiológica y de la afectación cardíaca. Refiriendo una mejoría subjetiva.

**Conclusiones:** El tafamidis es el primer tratamiento farmacológico para la PAF. En nuestra experiencia es un tratamiento seguro y bien tolerado. Durante el seguimiento realizado ninguno de los pacientes ha presentado agravamiento de la neuropatía, pérdida de peso o aumento del depósito cardíaco.

## NEUROPATÍA HEREDITARIA CON SUSCEPTIBILIDAD A LA PARÁLISIS POR PRESIÓN (NHPP) Y DELECCIÓN DEL LOCUS 17P11.2: REVISIÓN DE NUESTRA SERIE

M. Frasquet Carrera<sup>1</sup>, M.J. Chumillas<sup>2</sup>, D. Gorriz<sup>1</sup>, C. Aguilera<sup>1</sup>,  
M.J. Ibáñez<sup>1</sup>, E. Millet<sup>2</sup> y T. Sevilla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitario y Politécnico La Fe.

**Objetivos:** La neuropatía hereditaria con susceptibilidad a la parálisis por presión (NHPP) es una enfermedad de herencia autosómica dominante relacionada en la mayoría de casos con delección del locus 17p11.2 que incluye el gen PMP22. Realizamos una descripción de una serie de pacientes con NHPP.

**Material y métodos:** 26 pacientes diagnosticados de NHPP durante el período 1993-2013. Se analizaron datos clínicos, demográficos, neurofisiológicos y genéticos.

**Resultados:** Se identificaron 26 pacientes pertenecientes a 17 familias. De ellos 13 (50%) eran hombres. La edad media de inicio

de los síntomas fue de 29,12 años (rango 14- 52) y los síntomas más frecuentes fueron: parestesias transitorias durante horas-días tras posturas mantenidas, sensación de calambres, torpeza en manos y pies, mononeuropatías agudas de uno o varios nervios periféricos y dolor. En cuatro pacientes el dolor era un síntoma discapacitante que le interfería con su trabajo habitual. Los hallazgos más frecuentes en la exploración fueron la existencia de hipoestesia en distribución de guante y calcetín, debilidad simétrica distal de carácter leve, debilidad y/o hipoestesia de distribución multifocal e hipo/arreflexia. Todos los pacientes presentaban delección del gen PMP22. Los estudios electrofisiológicos demostraron en la mayoría de pacientes (78,6%) la existencia de una polineuropatía sensitiva o sensitivo-motora mixta o de características desmielinizante con mayor afectación localizada en puntos de habitual compresión. Un paciente presentaba neuromiotonía.

**Conclusiones:** Los pacientes con NHPP presentan un fenotipo relativamente uniforme. En la mayoría de casos existe delección del gen PMP22. Sin embargo, también existen casos que presentan síntomas y hallazgos neurofisiológicos atípicos que habría que tener en cuenta.

## Enfermedades neuromusculares II

### MIOPATÍA CARDIOESQUELÉTICA CAUSADA POR MUTACIONES EN MURF1 Y MURF3: UNA NUEVA MIOPATÍA CON AGREGADOS DE PROTEÍNAS

M. Olivé Plana<sup>1</sup>, S. Abdul-Hussein<sup>2</sup>, A. Oldfors<sup>2</sup>,  
J. González-Costello<sup>3</sup>, P. van der Ven<sup>4</sup>, D. Fürst<sup>4</sup>,  
L. González-Mera<sup>1,5</sup>, D. Moreno León<sup>1</sup>, J. Alió<sup>3</sup>, A. Pou Serradell<sup>6</sup>,  
I. Ferrer Abizanda<sup>1,7</sup> y H. Tajsharghi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Neuropatología. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitari de Bellvitge. <sup>2</sup>Department of Pathology. University of Gothenburg. <sup>3</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Universitari de Bellvitge. <sup>4</sup>Department of Molecular Cell Biology. University of Bonn. <sup>5</sup>Unidad Neuromuscular. Hospital Universitari de Bellvitge. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital del Mar. <sup>7</sup>IDIBELL. CIBERNED. Hospital Universitari de Bellvitge.

**Objetivos:** MuRF1 y MuRF3 son proteínas asociadas a microtúbulos que se localizan a nivel de los sarcómeros. Actúan como E3 ubiquitin ligasas regulando la degradación de proteínas sarcoméricas y participan en múltiples funciones biológicas incluyendo la estabilización de microtúbulos y miogénesis. Los ratones doble knock-out (DKO) para MuRF1 y MuRF3 desarrollan una miopatía cardíaca y esquelética caracterizada por la acumulación de miosina y agregados de fragmentos de sarcómero que preservan la banda A y línea M, pero están desprovistas de línea Z.

**Material y métodos:** Hemos estudiado una familia con tres miembros afectados por una miopatía esquelética y/o cardíaca con características miopatológicas idénticas a las observadas en el ratón DKO para MuRF1 y MuRF3.

**Resultados:** El análisis de los genes TRIM63 and TRIM54 codificantes de MuRF1 y MuRF3, respectivamente demostró una mutación en MuRF1 en estado homocigoto y una mutación MuRF3 en estado heterocigoto en el propósis. Miotubos cultivados del paciente mostraron alteración de la miofibrillogénesis y una red de microtúbulos alterada. Este fenotipo fue revertido tras la transfección de MuRF1 wild-type. La transfección de mioblastos control con MuRF3 mutado dió lugar a la formación de agregados filamentosos demostrando el efecto patogénico de la mutación en MuRF3.

**Conclusiones:** Describimos una nueva forma de miopatía cardiosquelética con agregados de proteínas causada por una mutación en MuRF1 y en MuRF3. Las características miopatológicas de la enfermedad son únicas y consisten en la acumulación de miosina, interrupción de la red de microtúbulos, y fragmentación de los

sarcómeros con bandas A y líneas M preservadas junto con ausencia de líneas Z.

## ESTUDIO DE PATRÓN RADIOLÓGICO MUSCULAR Y COMPARACIÓN EN PACIENTES CON MUTACIÓN EN GEN DE LA LAMINA A/C O EMERINA

A. Alejandre Monforte<sup>1</sup>, J. Díaz Manera<sup>1</sup>, L. González-Mera<sup>2</sup>, R. Rojas García<sup>1</sup>, M. Olivé<sup>2</sup>, J. Llauger<sup>3</sup>, L. González-Quereda<sup>4</sup>, J. Pérez-Pérez<sup>1</sup>, J. Pradas<sup>1</sup>, E. Gallardo<sup>5</sup> e I. Illa Sendra<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Institut de Neuropatologia i Unitat Neuromuscular. IDIBELL.

Hospital Universitari de Bellvitge. <sup>3</sup>Servicio de Radiología;

<sup>4</sup>Servicio de Neurogenética; <sup>5</sup>Institut de Recerca. Laboratori de Malalties Neuromusculars. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

**Objetivos:** Los pacientes con distrofia muscular asociada a gen de la lamina (LMNA/C) y de la emerina pueden tener un fenotipo clínico similar de tipo Emery-Dreifuss o con cardiopatía aislada. El diagnóstico precoz es primordial, para poder realizar un control cardiológico correcto. Pretendemos describir el patrón de afectación radiológica muscular en estos pacientes y evidenciar si existen diferencias significativas que ayuden a guiar el estudio genético.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de 17 pacientes (11 LMNA/C y 6 emerina). Clasificados en 4 fenotipos: distrofia de cinturas (7), Emery-Dreifuss (7), cardiopatía sin debilidad muscular (1) y asintomáticos (2). Se evaluó la musculatura abdominal, paravertebral y de extremidades inferiores mediante resonancia magnética o tomografía computarizada muscular. Se cuantificó la infiltración grasa muscular mediante la Escala Mercuri. Se aplicó el test de chi cuadrado para valorar si existían diferencias entre ambos grupos.

**Resultados:** Observamos cambios radiológicos en todos los pacientes incluso en aquellos sin debilidad muscular, afectando a musculatura paravertebral, muslo (cuádriceps, excepto recto femoral y grupo posterior) y pierna (gemelo medial y soleo). Sólo encontramos diferencias significativas en el grado de atrofia de la musculatura paravertebral siendo más grave y difusa en pacientes con mutaciones en emerina.

**Conclusiones:** Los pacientes con distrofia muscular por mutación en lamina A/C o emerina tienen un patrón de afectación radiológica bien definido, lo que permite identificarlos con facilidad. El estudio de la musculatura paravertebral es de utilidad para diferenciar entre pacientes con laminopatía y emerinopatía. Hemos detectado cambios radiológicos en pacientes asintomáticos.

## SE CUMPLEN 20 AÑOS DESDE LA PRIMERA DESCRIPCIÓN DE PROMM (DM2 O ENFERMEDAD DE RICKER). ¿DÓNDE ESTAMOS AHORA?

J. Gámez<sup>1</sup>, L. Martorell Sampol<sup>2</sup>, M. Salvadó<sup>1</sup>, M. Naudo Lahoz<sup>2</sup>, M. Badia Cantó<sup>3</sup>, J. Genovés Escarrer<sup>2</sup> y M. Baiget Bastús<sup>4</sup>

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

<sup>2</sup>VHIR. <sup>3</sup>Servicio de Genética. Hospital Sant Joan de Déu. <sup>4</sup>Servicio

de Neurología. Hospital Vall d'Hebron. <sup>5</sup>Servicio de Genética.

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

**Objetivos:** Se cumplen 20 años desde Kenneth Ricker describiera PROMM (DM2), una forma de distrofia miotónica distinta de la enfermedad de Steinert (DM1). Los signos canónicos descritos inicialmente fueron patrón autosómico dominante, miotonía, debilidad muscular proximal y cataratas. En 1995, nuestro grupo reportó los tres primeros casos en España. La identificación, en 2001, de que la causa de esta miopatía era una expansión CCTG en intrón 1 del gen ZNF9 permitió caracterizar mejor el espectro clínico de DM2. Sorprendentemente algunos de los pacientes no DM1 tampoco pre-

sentaban expansión DM2, sospechándose la existencia de una heterogeneidad genética para las distrofias miotónicas al igual que ocurre en LGMD, CMT o HSP. En este sentido se utilizaron las expresiones de DM3, DM4 o DMx. **OBJETIVOS:** Analizar prevalencia y características de DM1 y DM2 en una Unidad de Enfermedades Neuromusculares.

**Material y métodos:** Caracterización clínica de 325 pacientes DM con determinación del tamaño de la expansión CTG en DM1 y presencia de expansiones CCTG en DM2.

**Resultados:** 283 pacientes (134 hombres/149 mujeres) presentaban expansión para DM1. Edad media de debut síntomas musculares 24,3 ± (DE 15,8). La mayoría de pacientes presentaban discapacidad MDRS 2, 3 y 4. Identificamos 30 formas congénitas de DM1. Observamos 19 pacientes con expansión para DM2 (ninguna forma congénita). Un remanente de 23 pacientes no eran DM1, DM2, ni CLCN1.

**Conclusiones:** En nuestro medio DM1 es la forma más frecuente de distrofia miotónica. La prevalencia de DM2 es sensiblemente inferior a la observada en la población alemana. Es excepcional la presencia de formas congénitas en DM2.

## VARIABILIDAD FENOTÍPICA EN LA DISTROFIA MUSCULAR CAUSADA POR MUTACIONES EN EL GEN ANO5

N. Juliá Palacios<sup>1</sup>, A. Paipa<sup>1</sup>, L. González-Quereda<sup>2</sup>, P. Gallano<sup>2</sup>, L. González-Mera<sup>1</sup>, A. Alberti<sup>1</sup>, M. J. Sedano<sup>3</sup>, C. Casasnovas<sup>1</sup>, M. Povedano<sup>1</sup> y M. Olivé<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge.

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

<sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

**Objetivos:** Recientemente se han descrito mutaciones recesivas en el gen codificante de la anoctamina 5 (ANO5) en pacientes con distrofia muscular de cinturas (LGMD2L), distrofia muscular de Miyoshi, sin déficit de disferlina (MMD3) y en pacientes asintomáticos con hiperCKemia. Describimos una serie de 4 pacientes con mutaciones del gen ANO5 con el fin de ilustrar la variabilidad fenotípica de dicha enfermedad.

**Material y métodos:** 4 pacientes remitidos a consulta externa por sospecha de miopatía. Para cada uno se realizó examen clínico, determinación de CK, biopsia muscular, Resonancia magnética muscular, y estudio genético.

**Resultados:** Tres hombres y una mujer de edades comprendidas entre los 16 y 47 años. Fenotípicamente un paciente mostraba un patrón de LGMD, uno de MMD3 y dos presentan hiperCKemia. Todos presentan elevación marcada de creatininkinasa sérica. Los dos pacientes sintomáticos tenían un patrón de afectación muscular asimétrica. Ninguno presentó afectación respiratoria o cardíaca. En todos ellos, la biopsia muscular mostraba un patrón distrófico, con preservación de disferlina y otras proteínas y en la RMN muscular se observó una afectación predominante del compartimento posterior de piernas y anterior de muslos. Todos los pacientes presentan mutaciones en ANO5, una de ellas no descrita previamente. En un paciente se ha identificado una única mutación.

**Conclusiones:** La presente serie de pacientes, aunque pequeña, ilustra la marcada variabilidad fenotípica de la distrofia muscular causada por mutaciones en ANO5. En nuestra serie, las anoctaminopatías representan una causa infrecuente de distrofia muscular.

## FENOTIPO MNGIE CON DELECCIONES MÚLTIPLES Y DEPLECIÓN DEL ADNMT ASOCIADO A MUTACIONES EN EL GEN POLG

I. González Suárez<sup>1</sup>, B. Bornstein Sánchez<sup>2</sup>, I. Sanz Gallego<sup>1</sup>, A. Blázquez Encinar<sup>3</sup>, R. Garesse Alarcón<sup>2</sup>, M.A. Martín Casanueva<sup>4</sup>, J.J. Ríos Blanco<sup>5</sup> y J. Arpa Gutiérrez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. <sup>2</sup>Servicio de Neurogenética. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. <sup>3</sup>Laboratorio de Enfermedades Raras: Mitocondriales y Neuromusculares. Instituto de Investigación. Hospital Universitario 12 de Octubre. <sup>4</sup>Servicio de Neurogenética. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras. <sup>5</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario La Paz.

**Objetivos:** El síndrome de encefalopatía mitocondrial neurogastrointestinal (MNGIE) se define por la presencia de caquexia, alteraciones gastrointestinales, oftalmoplejía externa progresiva y ptosis, neuropatía periférica y leucoencefalopatía. Clásicamente relacionado con la mutación de la enzima timidina fosforilasa (TP) codificada por el gen TYMP, se han descrito casos asociados a mutaciones en el gen POLG (ADN gamma polimerasa) con cuadro clínico superponible.

**Material y métodos:** Mujer de 35 años que presentó desde la infancia cuadros reiterados de pseudoobstrucción intestinal. Progresivamente se fue asociando a oftalmoplejía externa con ptosis bilateral y neuropatía de predominio axonal grave. Las funciones cognitivas fueron normales. La RMN no mostró signos de leucoencefalopatía.

**Resultados:** En la biopsia muscular se objetivaron datos sugestivos de miopatía mitocondrial, identificándose deleciones múltiples y depleción en el ADNmt. No se detectaron mutaciones en el gen TYMP. La secuenciación del gen POLG reveló tres mutaciones en heterocigosis: p.T251I en el dominio exonucleasa, p.P587L en la región espaciadora, y p.D1184N en el dominio polimerasa.

**Conclusiones:** Se presenta el caso de una paciente con fenotipo tipo MNGIE asociado a mutaciones en el gen nuclear POLG. Este fenotipo es similar al cuadro del MNGIE clásico pero, a diferencia de éste, la encefalopatía es inusual, y los niveles de timidina y deoxitimidina en plasma, así como la actividad de la TP en leucocitos fueron normales. Se han descrito más de 200 mutaciones en el gen POLG asociadas a 150 entidades. Presentamos una mutación, p.D1184N-POLG, no asociada previamente a esta enfermedad.

## FACTORES PRECOCES DE MAL PRONÓSTICO CLÍNICOS Y ELECTROFISIOLÓGICOS EN UNA SERIE DE GUILLAIN-BARRÉ

S. Kapetanovic García<sup>1</sup>, L. Varona Franco<sup>1</sup>, S. Taramundi Argueso<sup>2</sup>, K. Septien Larrabeiti<sup>2</sup> y A. Antigüedad Zarranz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital de Basurto.

**Objetivos:** El síndrome de Guillain-Barre es una neuropatía aguda autoinmune con un curso clínico y pronóstico muy variable, incluyendo una mortalidad del 3-7%. Los pacientes de mal pronóstico, identificados en fase precoz cuando la degeneración axonal aún es reversible, podrían beneficiarse de tratamientos complementarios eficaces.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de todos los casos de síndrome de Guillain-Barré ingresados en el Hospital Universitario de Basurto (Bilbao) entre 2000-2012 tratados con inmunoglobulinas o plasmaféresis. Se evalúan potenciales variables predictivas de mal pronóstico (incapacidad para deambular autónomo a 6 meses - GBS disability Score (GBSDs) > 2) en análisis univariante y multivariante con modelos de regresión logística.

**Resultados:** n = 61. Mortalidad 6%. 43 pacientes se realizaron estudio neurofisiológico precoz (primera semana). El grupo de mal pronóstico presentaba edad avanzada (69,63 vs 52,84), antecedente de diarrea (43,8% vs 18,2%), balance muscular global bajo (MRC < 30) al ingreso/7º día (93,2% vs 31,3%), deterioro motor precoz

(MRC < 30 o GBSDs > 3 en la primera semana) (93,8% vs 22,7%), siendo estas variables estadísticamente significativas (p 0,05-0,001). La afectación motora tardía, sensitiva, autonómica, facial, bulbar, hiponatremia o hiperproteínoorraquia no fueron significativas. En el estudio neurofisiológico precoz, la caída de amplitud del CMAP distal, el aumento de latencias distales motoras, la presencia de bloqueos o nervios inexcitables también resultaron variables de mal pronóstico con significación estadística.

**Conclusiones:** En nuestra serie, la evaluación en los primeros días de ingreso de 5 simples parámetros clínico-neurofisiológicos (edad, antecedente de diarrea, balance muscular, discapacidad tras la primera semana de evolución y alteraciones precoces en electroneurografía motora) permite predecir el pronóstico funcional a los 6 meses.

## NEUROPATÍA HEREDITARIA SENSITIVA Y AUTONÓMICA CON TOS Y REFLUJO GASTROESOFÁGICO (HSAN IB). PRIMERA FAMILIA DESCRITA EN EUROPA

R. del Río Villegas, C. Rizea, F. Rodríguez de Rivera y J. Arpa Gutiérrez

Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.

**Objetivos:** La HSAN IB fue descrita en 2002 por vez primera en dos familias australianas. Los afectos presentaban comienzo adulto de tos paroxística, reflujo gastroesofágico y pérdida sensitiva distal. Presentamos las características clínicas y neurofisiológicas de una nueva familia residente en España, de 11 miembros potencialmente expuestos, con 2 mujeres afectadas por la enfermedad.

**Material y métodos:** Se trata de dos mujeres de 68 y 65 años. Ingresan para estudio por pérdida sensorial en MMII de 10 años de evolución con dolores lacerantes. Refiere hipocusia neurosensorial, voz ronca, disfagia, alacrima, hipohidrosis, fotofobia y estreñimiento. Se observa tos constante y refleja. Se realiza bioquímica, proteinograma, hormonas, funcional renal, metabolismo del hierro e inmunología, estudio electromiográfico, polisomnograma, Holter cardíaco, SPECT cerebral con marcadores dopaminérgicos presinápticos y tránsito digestivo. Se explora el SNA mediante mesa basculante y maniobras respiratorias R6 y Valsalva.

**Resultados:** Se obtienen datos de polineuropatía sensitiva axonal severa y disautonomía con pérdida de los reflejos baroreflexos y ausencia de variabilidad en la maniobra de Valsalva y durante la R6. Destaca la presencia de apneas obstructivas de larga duración con desaturaciones hasta 54% en ausencia de respuesta adrenérgica y variabilidad cardíaca durante el sueño y ausencia de fase REM. Se observa hipotonía del tránsito esofágico y reflujo gastroesofágico espontáneo.

**Conclusiones:** Los datos obtenidos son indicativos de HSAN IB con un espectro clínico prácticamente idéntico al descrito hasta el momento en otras familias no europeas. Se han comenzado estudios de ligamiento de la región 3p22-p24 con la colaboración de los miembros de la familia no afectos.

## PDGF-BB PARTICIPA EN LA PROLIFERACIÓN Y MIGRACIÓN DE LAS CÉLULAS SATÉLITE EN LAS MIOPATÍAS

J. Díaz Manera<sup>1</sup>, A. Pastoret Caldero<sup>1</sup>, E. Gallardo Vigo<sup>2</sup>, M. Navas Madroñal<sup>2</sup>, N. de Luna Salva<sup>2</sup>, A. Alejandre Monforte<sup>1</sup>, R. Rojas García<sup>1</sup> e I. Illa Sendra<sup>1</sup>

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

**Objetivos:** PDGF-AA y BB pertenecen son dos citoquinas que activan receptores diferentes: PDGF-RcA y PDGF-RcB de forma res-



pectiva. PDGF-AA ha sido relacionado con la fibrosis muscular. El papel de PDGF-BB no está claro, se ha sugerido que podría intervenir en la proliferación y/o diferenciación de los mioblastos. Quereamos estudiar la expresión y función PDGF-BB en músculo humano tanto en controles como pacientes.

**Material y métodos:** Estudiamos la expresión de PDGF-BB y PDGF-RcB en las biopsias musculares de controles y pacientes con miopatía y en mioblastos, pericitos y miotubos usando inmunohistoquímica, WB y ELISA. El efecto de PDGF-BB sobre los mioblastos y los pericitos se estudió mediante curvas de crecimiento, estudios de diferenciación y ensayos quimiotácticos con placas transwell.

**Resultados:** PDGF-BB se expresa en los vasos de los músculos controles. En miopatías se detecta en fibras musculares y en los infiltrados inflamatorios. La expresión de PDGF aumenta con el grado de degeneración y regeneración observado en la biopsia. Los experimentos in vitro demostraron los mioblastos y los pericitos expresaban PDGF-RcB en la membrana, pero no producían PDGF-BB. En cambio, los miotubos producían PDGF-BB, aumentando su expresión tras lesionarlos de diferente forma. Los miotubos de pacientes con distrofinopatía expresaban niveles mayores de PDGF-BB que los procedentes de controles, distrofia FSH o disferlinopatías. PDGF-BB indujo tanto un incremento en la proliferación de los mioblastos como en su capacidad de migración.

**Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que PDGF-BB expresado en las fibras musculares de pacientes con miopatías tiene un papel importante en la proliferación y quimiotaxis de las células madre musculares.

## PERFIL DE EXPRESIÓN GÉNICA DE FIBROBLASTOS CON DEFECTOS EN COLÁGENO VI

C. Jiménez Mallebrera<sup>1</sup>, S. Paco<sup>1</sup>, T. Caserras<sup>2</sup>, S.G. Kalko<sup>2</sup>, C. Jou<sup>3</sup>, J. Colomer Oferil<sup>1</sup>, C.I. Ortez<sup>1</sup> y A. Nascimento<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Sant Joan de Déu. <sup>2</sup>Unidad de Bioinformática. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Sant Joan de Déu.

**Objetivos:** La distrofia muscular de Ullrich (UCMD) está causada por mutaciones en los genes del colágeno VI y es una forma común de distrofia muscular congénita. Se caracteriza por hipotonía y debilidad proximal e hiperlaxitud distal. Además de la afectación muscular los pacientes presentan otros signos asociados con la expresión del colágeno VI en otros tejidos. La presencia de queratosis pilaris y defectos de cicatrización en forma de queloides o cicatrices atróficas son hallazgos muy comunes. El colágeno VI es sintetizado y secretado por los fibroblastos endomisiales y no por la célula muscular. Una vez secretado el colágeno VI interactúa con la célula muscular a través de receptores de superficie que todavía no se han identificado.

**Material y métodos:** Para investigar la base molecular de UCMD hemos llevado a cabo un estudio de expresión global de genes mediante microarrays a partir de ARN de fibroblastos de piel de pacientes UCMD antes y después de tratamiento con ácido ascórbico.

**Resultados:** Hemos identificado cambios en más de 600 transcritos en fibroblastos de UCMD. Además hemos observado diferencias importantes en la respuesta al ácido ascórbico por parte de los fibroblastos deficientes en colágeno VI.

**Conclusiones:** El análisis bioinformático revela que las categorías funcionales de genes alterados están principalmente asociadas con proliferación celular, interacción con la matriz extracelular y la vía del TGF- $\beta$  lo cual podría estar asociado con la fibrosis en músculo de pacientes UCMD. Entre los genes regulados encontramos varios tipos de colágenos, tenascina, integrinas y otros posibles receptores de colágeno como el CD44 y el CD47.

## ALTERACIÓN DE LA MARCHA Y COORDINACIÓN MOTORA EN RATONES ADULTOS DEFICIENTES EN DESYODASA 2: DESCRIPCIÓN PARA LA CARACTERIZACIÓN DE UN PROBABLE FENOTIPO HUMANO

D. Bosch García<sup>1</sup>, S. Báez López<sup>2</sup>, I. Pulido Valdeolivas<sup>3</sup>, D. Gómez Andrés<sup>3</sup> y A. Guadaño Ferraz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Fisiopatología Endocrina y del Sistema Nervioso. CSIC-UAM. <sup>2</sup>Departamento de Fisiopatología Endocrina y del Sistema Nervioso. Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto-Sols. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.

**Objetivos:** Describir el fenotipo motor de ratones knock-out para desyodasa 2 (D2KO). Esta enzima produce localmente en el SNC el 80% de la hormona tiroidea activa (T3) a partir de T4 plasmática. A pesar de las consecuencias del déficit de hormona tiroidea en el neurodesarrollo, los ratones jóvenes D2KO no muestran alteraciones neurológicas evidentes en los estudios previos. Ningún síndrome se ha relacionado con mutaciones inactivadoras de D2. Mediante caracterización instrumental de la marcha y la coordinación en ratones D2KO adultos pretendemos orientar la detección del fenotipo en humanos que pueda deberse a mutaciones en esta enzima.

**Material y métodos:** En ratones D2KO y wild-type de 3 y 6 meses, se midieron en footprint test: velocidad de marcha, longitud y anchura de la zancada anterior y posterior, y solapamiento entre pisadas. En Rotarod, se midió latencia de caída en 5 días consecutivos. El análisis estadístico se realizó utilizando un modelo general lineal y random forests.

**Resultados:** La deficiencia de D2 provocó alteraciones en el patrón de marcha (menor velocidad, zancadas más cortas y base de apoyo posterior más ancha) a los 3 y 6 meses y disminución de la latencia de caída en Rotarod a los 6 meses.

**Conclusiones:** Las alteraciones motoras en el ratón D2KO indican que la generación local de T3 es importante para el funcionamiento del sistema motor. La presentación clínica de pacientes con mutaciones de D2 podría ser un trastorno de la marcha y de la coordinación que aparecería y/o sería más evidente en la edad adulta.

## Enfermedades neuromusculares III

### BENEFICIO DE LA UNIDAD DE ATENCIÓN MULTIDISCIPLINAR EN LA SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON ELA

A. Paipa Merchán, J. Turón, M.A. Alberti, C. Lazo LaTorre, C. Casasnovas Pons, M. Olivé Plana, M. Povedano y J. Montero Homs  
Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge.

**Objetivos:** El cuidado multidisciplinar se ha establecido como el modelo de atención ideal para los pacientes con ELA. Su efecto sobre la mortalidad está sujeta a debate. Buscamos evaluar el impacto de la unidad de ELA en nuestra población.

**Material y métodos:** Análisis de supervivencia de los pacientes con ELA tratados en un centro de atención terciaria antes y después de la instauración de un programa de atención multidisciplinar.

**Resultados:** Evaluamos a un total de 417 pacientes. 84 fueron seguidos en consultas de neurología general y 334 en la unidad multidisciplinar. Los pacientes atendidos en la unidad fueron 4 años más jóvenes (59 vs 63 años) y con predominio masculino (66% vs 53%). Hubo una mayor proporción de pacientes con ELA bulbar atendidos en la unidad (30% vs 21%, p 0,72). Los pacientes de la unidad fueron tratados más frecuentemente con riluzole (88% vs

50%  $p < 0,01$ ), VMNI (48% vs 33%  $p 0,016$ ) y PEG (32% vs 10%  $p > 0,01$ ). Por Kaplan Meier se evidenció un aumento de la supervivencia de 3 meses (logrank 10,08,  $p 0,001$ ). El modelo de Cox mostró que la unidad multidisciplinar estuvo asociada con un riesgo reducido de muerte (HR 0,66 IC95 0,49-0,85). El beneficio del tratamiento multidisciplinar fue mayor en las formas bulbares (HR 0,43 IC95 0,23-0,83).

**Conclusiones:** La unidad multidisciplinar de ELA tiene un impacto significativo en la supervivencia. Los pacientes con formas bulbares se benefician especialmente de las intervenciones asociadas con este programa.

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON ELA DE DEBUT TEMPRANO

C.A. Lazo la Torre<sup>1</sup>, M. Povedano Panades<sup>1</sup>, J. Turón<sup>1</sup>, J. Montero Homs<sup>2</sup>, P. Dávila Pérez<sup>1</sup>, C. Casasnovas Pons<sup>1</sup>, M. Olivé Plana<sup>1</sup>, A.J. Paipa Merchán<sup>1</sup> y A. Alberti Aguiló<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge.

**Objetivos:** Describir las características clínicas y análisis de supervivencia de los pacientes con ELA de debut temprano.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 43 pacientes con ELA de debut en edad inferior a 45 años valorando parámetros clínicos, factores pronóstico y supervivencia comparando dichos datos con 180 pacientes adultos con ELA tratados en el Hospital de Bellvitge en el periodo desde 1990 al 2013.

**Resultados:** Se diagnosticaron 43 pacientes con ELA de inicio temprano, 26% de toda la serie. Dos pacientes presentan historia de demencia frontotemporal. El ratio hombre mujer es de 2:1. La forma de inicio espinal se objetiva en el 93% de los casos. Se evidencia una supervivencia global de 57 meses (mayores de 45 años, 31 meses) 43 meses para la forma espinal y 26 para el inicio bulbar. El análisis de las diferentes variables que influyen en supervivencia mostró únicamente diferencias significativas en pacientes ventilados ( $p = 0,018$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes jóvenes representan el 26% de toda la serie. El ser joven es un predictor independiente de mayor supervivencia y representa una variante clínica distinta con predominio de la forma espinal, prevalencia en hombres, mayor supervivencia respecto a los adultos. La forma bulbar es rara independiente del género. La ventilación no invasiva desempeñó un aumento significativo en la supervivencia. No se encontró ningún beneficio en el tratamiento con riluzol ni el uso de nutrición enteral.

## FRECUENCIA DE DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON ELA

J. Turón Sans<sup>1</sup>, J. Gascón Bayarri<sup>1</sup>, R. Reñe<sup>1</sup>, R. Pons Imma<sup>1</sup>, G. Cristina<sup>2</sup>, O. Plana Montse<sup>1</sup>, C. Casasnovas Pons<sup>1</sup>, A. Alberti<sup>1</sup>, M. Homs Jordi<sup>1</sup> y M. Povedano Panades<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>IDI-PET. Hospital Universitari de Bellvitge.

**Objetivos:** Validar al español el test ALS-CBS, determinar el porcentaje de pacientes afectados de ELA con o sin deterioro cognitivo/conductual (DC/C) en nuestro medio y describir los hallazgos de neuroimagen funcional en nuestros pacientes.

**Material y métodos:** Se reclutaron pacientes en primera visita de la Unidad Funcional de enfermedad de motoneurona. Fueron visitados también por la unidad de Demencias y se evaluaron mediante criterio clínico, test ALS-CBS y por neuropsicología.

**Resultados:** Se reclutaron 44 pacientes. En el momento del estudio el 54% de los pacientes presentaban síntomas bulbares. Los porcentajes por categoría diagnóstica según la valoración neurológica o neuropsicológica fueron respectivamente: normal 30%, 30%,

ALSci 39%, 42%, ALSbi 3%, 6%, ALSci 18%, 12%, ALS-DFT 9%, 9% siendo un caso de ellos ELA-PK-DFT. El DC/C es más frecuente en los pacientes con síntomas bulbares aunque sin significación estadística. La sensibilidad y especificidad del ALS-CBS fueron del 85,7% y 70% respectivamente para el componente cognitivo y del 88,9% y 70% respectivamente para el conductual. Los tres pacientes con DFT asociada a la ELA tuvieron un PET-18FDG patológico.

**Conclusiones:** 1. Es frecuente el DCC en el momento del diagnóstico. 2. Es recomendable incluir la evaluación cognitiva en la aproximación inicial de los pacientes con ELA. 3. La ELA bulbar probablemente se asocia más a DCC. 4. El test ALS-CBS es útil como test de cribado de DCC en pacientes con ELA. 5. El PET-18FDG es probablemente útil en el diagnóstico de ELA-DFT pero no en el DCL.

## ESTUDIO DE LA NEUROGÉNESIS ADULTA EN NECROPSIAS DE PACIENTES CON ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA CON O SIN DEMENCIAS ASOCIADAS

L. Galán Dávila<sup>1</sup>, U. Gómez Pinedo<sup>2</sup>, A. Guerrero Sola<sup>1</sup>, A. Vela Souto<sup>1</sup>, A. Martínez Martínez<sup>3</sup>, A. Rábano Gutiérrez<sup>4</sup>, M.S. Benito Martín<sup>1</sup>, J.M. García Verdugo<sup>5</sup> y J. Matías-Guio Guía<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Instituto de Neurociencias; <sup>3</sup>Servicio de Neuropatología. Hospital Clínico San Carlos. <sup>4</sup>Banco de Cerebros. Fundación CIEN. <sup>5</sup>Servicio de Neurobiología Comparada. Instituto Cavanilles.

**Objetivos:** La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa clásicamente considerada de afectación exclusiva de las motoneuronas. En los últimos años se ha descrito afectación a otros niveles, el más característico la demencia frontotemporal (DFTL). Existen dos nichos neurogénicos en el cerebro adulto: la zona subventricular (SVZ) y el giro dentado del hipocampo (GD). Éstos modifican su actividad bajo condiciones patológicas. Describimos el estado de dichos nichos en 8 pacientes con ELA (dos con DFTL y uno ligado a SOD).

**Material y métodos:** Se estudiaron 8 necropsias de pacientes con ELA, (dos asociada a DFTL y uno ligado a SOD) y 3 controles, con estudio histológico, por inmunohistoquímica confocal y a nivel ultraestructural. Se confirmó la histología de ELA (cistatina, TDP-43, periferina). Se estudió la SVZ y GD utilizando marcadores de proliferación (Ki67, histone3), neuroblastos (PSA-NCAM, DCX, TUJ1), células madre (Nestin, GFAPd), Glia y microglia (IBA-1 y GFAP).

**Resultados:** Encontramos un aumento de la proliferación en la SVZ en todos los pacientes con ELA, mayor en las formas asociadas a DFTL. En el GD existía una reducción de la proliferación, significativa cuando los pacientes asociaban DFTL.

**Conclusiones:** La ELA modifica el estado de la neurogénesis del adulto, aumentando la proliferación en la SVZ de forma más acentuada en los casos con DFTL. Esto es opuesto a lo encontrado en el GD donde se reduce la proliferación de forma significativa en los casos con DFTL. Estos resultados apoyan un diferente significado funcional de los dos nichos neurogénicos. Sin embargo, dicho significado funcional se desconoce.

## SÍNDROME DE NEURONOPATÍA SENSITIVO-MOTORA CON INICIO FACIAL (FOSMN) DEBUTANDO CON "LÁGRIMAS DE COCODRILO" UNILATERALES

J.L. Muñoz Blanco<sup>1</sup>, A. Traba López<sup>2</sup>, I. Catalina Álvarez<sup>1</sup>, M.R. Jiménez Bautista<sup>3</sup>, A. Bittini Copano<sup>4</sup>, P. Fernández García<sup>5</sup>, C. Navarro Cuéllar<sup>6</sup> y A. García Redondo<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Neurología. Unidad ELA-Neuromuscular; <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica; <sup>3</sup>Unidad ELA-Neuromuscular; <sup>4</sup>Servicio de Medicina Nuclear; <sup>5</sup>Servicio de Neurorradiología; <sup>6</sup>Servicio de

*Cirugía Máxilo-Facial. Hospital General Gregorio Marañón.*

*<sup>7</sup>Centro de Investigación. Unidad de ELA. Hospital Universitario 12 de Octubre.*

**Objetivos:** Describir un paciente con síndrome FOSMN. Descrita en 2006 por Vucic, progresión lenta rostro-caudal, sensitivo-motor en territorios trigeminal y facial, descendente a cuello, miembros superiores e inferiores. Degeneración extensa de neuronas sensitivas y motoras, sin evidencia de inflamación, depósitos de amiloide o inclusiones intraneuronales en un caso autopsiado. Patogenia desconocida y sin respuesta a tratamiento con inmunoglobulinas. En la actualidad se han publicado 16 casos (62,5% varones), ninguno de origen español.

**Material y métodos:** Descripción clínica, datos analíticos complementarios en suero, orina y LCR, neuroimagen (RM y SPECT), estudios genéticos (AMBE-Kennedy, DMOF, SOD1, TDP-43, FUS, ANG, C9orf72, TTR), biopsia y gammagrafía de glándulas salivales, y estudio neurofisiológico periférico y central.

**Resultados:** Varón 61, antecedentes de coartación aórtica, HTA y DM tipo 2. Madre fallecida con DSTA. Inicio hace 23 meses con lacrimación involuntaria por ojo derecho, sin estímulo afectivo o ambiental, alteración sensitiva hemifacial derecha, debilidad y atrofia de musculatura trigeminal y facial, hipofonía, fasciculaciones en mentón, hipoalgesia e V2-V3 derecho, ROT simétricos, ausencia de R. mandibular o signos de primera motoneurona. Cognitivo normal. Reflejos de parpadeo con alteración aferente bilateral, denervación craneal y de miembros con fasciculaciones aisladas, PESS alterados desde MMII y MMSS, CMC normal, sin hiperexcitabilidad cortical. SPECT HMPAO-Tc99m con intensa hipoperfusión frontal superior-dorsolateral y temporo-parieto-occipital izquierdas sin correlación con datos morfológicos en RM. Normalidad del resto de estudios.

**Conclusiones:** Este caso se ajusta a los criterios diagnósticos publicados, destacando la alteración simultánea unilateral trigémino-facial, signos EMG de segunda motoneurona en 3 segmentos corporales e hipoperfusión fronto-temporal sin deterioro cognitivo asociado.

## EVOLUCIÓN DE LA MIASTENIA GRAVIS DE INICIO MUY TARDÍO

C. Homedes Pedret<sup>1</sup>, N.A. Juliá Palacios<sup>1</sup>, C. Casasnovas Pons<sup>1,2</sup>, M.A. Albertí Aguiló<sup>3</sup>, M. Povedano Panades<sup>3</sup>, M. Olivé Planas<sup>4</sup>, J. Montero Homs<sup>3</sup> y A. Martínez Yélamos<sup>1</sup>

*<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>IDIBELL; <sup>3</sup>Neurología. Unidad de Neuromuscular; <sup>4</sup>Instituto de Neuropatología. Unidad de Neuromuscular. Hospital Universitari de Bellvitge.*

**Objetivos:** Comparar la evolución clínica entre los pacientes con Miastenia Gravis (MG) de inicio precoz (MGIP) y de inicio muy tardío (MGIMT).

**Material y métodos:** Se recogen los pacientes diagnosticados de MG generalizada en la Unidad de Enfermedades Neuromusculares del Hospital Universitario de Bellvitge entre 2002 y 2009 con un seguimiento sistematizado entre 1 y 5 años y adquisición prospectiva de datos. Se dividen según edad de debut en MGIP, menores de 45 años (n = 33), y MGIMT, mayores de 70 años (n = 34). Se excluyen las MG timomatosas, seronegativas y oculares puras.

**Resultados:** Los pacientes con MGIP son predominantemente mujeres, y varones en las MGIMT (p < 0,01). Hay diferencias estadísticamente significativas en la evolución de ambos grupos, MGFA inicial y peor MGFA alcanzado (p = 0,024 y p = 0,01). Las MGIMT suelen debutar con formas bulbares, mientras que en las MGIP la debilidad es más a nivel de extremidades (p = 0,045). La corticoterapia es más frecuente en las MGIMT (p = 0,004). En el primer año de seguimiento un mayor número de pacientes con MGIMT alcanzan un MGFA PIS dentro de CSR, PR y MM respecto a las MGIP (p = 0,048). No existen diferencias en el tercer y quinto año de segui-

miento, ni en el uso de inmunosupresores, inmunoglobulinas, plasmáferesis y días de hospitalización.

**Conclusiones:** El inicio de las MGIMT es con más frecuencia bulbar y requieren corticoides con mayor frecuencia que las MGIP (con p = 0,045 y p = 0,004 respectivamente). Los pacientes con MGIMT alcanzan la remisión (CSR-PR-MM) antes que los pacientes con MGIP (p = 0,048).

## FACTORES ASOCIADOS A LA GENERALIZACIÓN EN PACIENTES CON MIASTENIA GRAVIS OCULAR DE DEBUT

N. Juliá Palacios<sup>1</sup>, C. Casasnovas<sup>1</sup>, A. Alberti<sup>1</sup>, C. Homedes<sup>1</sup>, M. Olivé<sup>1</sup>, M. Povedano<sup>2</sup>, J. Montero<sup>1</sup>, J.A. Martínez-Matos<sup>1</sup> y A. Martínez-Yélamos<sup>1</sup>

*<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitari de Bellvitge.*

**Objetivos:** Analizar el efecto de la corticoterapia en la prevención de la generalización secundaria de la miastenia gravis ocular (MGO) y revisar los factores pronósticos asociados a dicha evolución.

**Material y métodos:** Estudio observacional de casos y controles, donde se incluyeron 111 pacientes diagnosticados de MGO en la Unidad de Enfermedades Neuromusculares del Hospital Universitario de Bellvitge entre 1977 y 2012. De ellos, 26 pacientes fueron tratados con corticoides y 85 no recibieron ningún tratamiento inmunosupresor. La media de tiempo de seguimiento, fue de 7,6 años. Se realizó análisis univariante y multivariante.

**Resultados:** La miastenia gravis secundariamente generalizada (MGO-G) se desarrolló en 47 (42,3%) pacientes mientras 64 (57,7%) permanecieron con MGO. Los casos con anticuerpos positivos fueron más frecuentes en el grupo de MGO-G que en el de MGO (37/47 (78,2%) vs 36/64 (56,2%); (p < 0,041), así como en las mujeres (25/47 (53,1%) vs 19/64 (29,7%); p < 0,012). No había diferencias en la edad ni en las pruebas neurofisiológicas. Del grupo MGO-G, 9 (19,1%) recibieron corticoides y 38 (80,9%) no. El análisis de supervivencia mostró un menor tiempo hasta la generalización en el grupo que no fue tratado con corticoides que en los que fueron tratados (mediana 6,9 vs 14,7 años; p < 0,04). En el análisis multivariante (Cox) únicamente la ausencia de tratamiento precoz con prednisona se asoció a un mayor riesgo de desarrollar MGO-G (HR 2,18; IC95% = 3,18-1,49; p = 0,039).

**Conclusiones:** El uso precoz de corticoides en la MGO retrasa la progresión a MGO-G.

## SÍNDROMES MIASTÉNICOS CONGÉNITOS CON TRASTORNOS DE GLICOSILACIÓN. MUTACIONES DE LOS GENES GFPT1 Y DPAGT

S.I. Pascual Pascual<sup>1</sup>, M. García Romero<sup>1</sup>, G. López Sobrino<sup>1</sup>, B. Huete Hernani<sup>1</sup>, R. Maselli<sup>2</sup> y S. Finlayson<sup>3</sup>

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

*<sup>2</sup>Department of Neurology. University of California Davis.*

*<sup>3</sup>Nuffield Department of Clinical Neurosciences. John Radcliffe Hospital.*

**Objetivos:** Se han descrito dos genes causantes de síndromes miasténicos congénitos (CMS) por alteración de glicosilación proteica: GFPT1 Y DPAGT. Presentamos dos de los 5 casos descritos con mutación DPAGT (Belaya et al. Am J Hum Genetics. 2012;91:193-201) y dos casos con mutación GFPT, todos estudiados en nuestro centro.

**Material y métodos:** Dos parejas de hermanos. Estudio clínico-EMG, biopsia y genético.



**Resultados:** Mutación DPAGT: afecta a la glicosilación de las subunidades del receptor ACh y a la inserción del mismo en la membrana postsináptica. También puede producir un trastorno de glicosilación CGD-Ij, de fenotipo muy diferente, no neuromuscular. Los dos hermanos con mutaciones en ambos alelos: c.358C > A (p.Leu120Met) y c.791T > G (p.Val264Gly), son hijos de padres no consanguíneos y muestran un cuadro miopático leve de predominio en cinturas, de inicio en la lactancia, con autonomía para la marcha, y para correr, con decremento miasténico en EMG y evolución benigna a lo largo de la infancia. AcrAch (-). Alteración de la glicosilación de transferrina. Biopsia: tubulares. Mejora con piridostigmina. Mutación GFPT: Afecta a múltiples aspectos de la transmisión neuromuscular. Nuestros dos casos, hermanos, con mutación en homocigosis (c.44 C > T, pThr15Met) presentaban un síndrome miopático, con debilidad proximal en cinturas, en musculatura cervical y facial, sin afectación ocular. Decremento en la estimulación repetitiva. Biopsia (realizada en un hermano) con agregados tubulares. Mejora muy importante con piridostigmina. Anticuerpos antirreceptor de acetilcolina y anti Musk negativos.

**Conclusiones:** Las mutaciones de GFPT1 y DPAGT1 provocan alteración de glicosilación proteica postsináptica, y pueden ser causa de síndrome miasténico congénito.

## RESPUESTA A RITUXIMAB EN PACIENTES MIASTÉNICOS REFRACTARIOS: ESTUDIO OBSERVACIONAL PROSPECTIVO

J.L. Muñoz Blanco<sup>1</sup>, B. Gutiérrez Ruano<sup>2</sup>, A. Sáez Ansotegui<sup>3</sup>, I. Astudillo<sup>3</sup>, I. Catalina Álvarez<sup>1</sup>, M.R. Jiménez Bautista<sup>4</sup>, A. Traba López<sup>3</sup> y M. Rodríguez Mahou<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Neurología. Unidad ELA-Neuromuscular; <sup>2</sup>Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica; <sup>4</sup>Unidad ELA-Neuromuscular; <sup>5</sup>Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospital General Gregorio Marañón.

**Objetivos:** Analizar la respuesta clínica en pacientes con miastenia gravis (MG) refractarios a tratamiento inmunomodulador, seropositivos-RACH, MUSK+ o seronegativos (SN), de forma prospectiva en 12 meses.

**Material y métodos:** Diseño observacional, prospectivo, seguimiento clínico y analítico en 12 meses (basal, 1º, 3º, 6º, 9º y 12º meses) post-tratamiento con rituximab, 375 mg/m<sup>2</sup>/semana, 4 semanas consecutivas, en Hospital de Día/Ingreso hospitalario. Criterios inclusión: Edad > 18a, 3/4 criterios diagnósticos (MG), MGFA ≥ IIIA, > 1 año inicio o debut con crisis miasténica, ensayo previo de ≥ 2 fármacos inmunomoduladores, consentimiento informado escrito. Exclusión: reacciones alérgicas previas a monoclonales, síndrome mieloproliferativo, cardiopatía grave. Eficacia: mejoría en MGFA, MGPI, MGCS, Calidad de vida, dosis de prednisona. Análisis de respuesta en función de autoanticuerpos, edad, sexo, tiempo de evolución de la enfermedad, timentomía, parámetros de inmunidad celular, inmunoproteínas, efectos adversos clínico-analíticos.

**Resultados:** 17 (16 M/1V) pacientes completan el protocolo, administrado en HD (15), planta (2). Edad media 55 (rango 28-83). 10 RACH+, 3 MUSK+, 4 DN. 2 timoma, 9 con timentomía previa. Evolución inicio MG-rituximab de 11,3 años (rango 1-50). 1 caso, no incluido, presentó reacción anafiláctica grave (bien controlada) a los 30 minutos de la primera dosis. Buena tolerancia tras al menos 1 año de seguimiento. Respuesta clínica muy buena en 9 casos (5 RACH+, 2 DN, 2 MUSK+), buena en 5 casos (4 RACH+, 1 MUSK+), nula en 3 (2 DN, 1 RACH+).

**Conclusiones:** El rituximab es una alternativa terapéutica en MG refractaria, tanto RACH+ como MUSK+, bien tolerada, aunque debe administrarse en entorno hospitalario por el riesgo de reacciones anafilácticas graves.

## EFFECTO DEL FACTOR NEUOTRÓFICO CILIAR (CNTF) SOBRE LA DEPRESIÓN SINÁPTICA PROVOCADA POR ESTIMULACIÓN REPETITIVA

N. Ortiz Castellón<sup>1</sup>, N. García Sancho<sup>2</sup>, M.M. Santafè Martínez<sup>2</sup>, M. Priego<sup>2</sup>, T. Obis<sup>2</sup>, M.A. Lanuza Escolano<sup>2</sup>, M. Tomàs Maginet<sup>2</sup>, N. Besalduch Canes<sup>2</sup> y J. Tomàs Ferré<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Sant Joan de Reus. <sup>2</sup>Unitat d'Histologia i Neurobiologia. Facultat de Medicina i Ciències de la Salut. Universitat Rovira i Virgili.

**Objetivos:** El factor neurotrófico ciliar (CNTF) tiene efectos tróficos y de mantenimiento en varios tipos de células del sistema nervioso central, periférico y en células externas al sistema nervioso. Este estudio pretende localizar exactamente tanto el factor neurotrófico como su receptor en la placa motora y comprobar si la incubación con CNTF exógeno modula la neurotransmisión.

**Material y métodos:** Hemos utilizado técnicas de inmunocitoquímica confocal (NMJs) y estudios electrofisiológicos de registro intracelular en músculo elevador largo de la oreja de ratones.

**Resultados:** El factor trófico y su receptor se localizan en la región pre y postsináptica de las uniones neuromusculares. Los estudios electrofisiológicos han demostrado que la incubación con CNTF (7,5 a 200 ng/ml, 60 min-3h) no afecta, de forma aguda, los potenciales espontáneos ni el contenido cuántico de los potenciales evocados en el período postnatal ni en adultos de 30 días. Sin embargo, el CNTF reduce en un 50% la depresión producida por la estimulación repetitiva (40 Hz, 2 min) en las NMJs de ratones adultos.

**Conclusiones:** Nuestros resultados indican que, a diferencia de las neurotrofinas, añadir CNTF exógeno no modula, de forma aguda, la liberación del transmisor en la sinapsis neuromuscular de mamífero, pero puede proteger placas maduras de la depresión inducida por activación continua. Estos hallazgos podrían ser de interés de cara a la reducción de la fatigabilidad muscular en pacientes con enfermedades de la unión neuromuscular.

## Epilepsia I

### TEORÍA DE LA MENTE EN EPILEPSIA DEL LÓBULO FRONTAL

A.L. Sanabria Fernández<sup>1</sup>, M. Toledo Argany<sup>1</sup>, M. Quintana<sup>1</sup>, C. Jacas Escarcelles<sup>2</sup>, E. Santamarina<sup>1</sup>, A. Rodríguez Urrutia<sup>3</sup> y X. Salas Puig<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Unidad de Neuropsicología; <sup>3</sup>Servicio de Psiquiatría. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** La teoría de la mente (ToM) es la habilidad para comprender y predecir la conducta de otras personas, sus conocimientos, sus intenciones, sus emociones y sus creencias. Se ha observado que los pacientes con epilepsia pueden mostrar alteraciones en la ToM. Los lóbulos frontales tienen un papel fundamental en los procesos de cognición social. Nuestro objetivo fue evaluar el impacto de la epilepsia frontal en la ToM y su repercusión en la calidad de vida.

**Material y métodos:** Incluimos pacientes con diagnóstico de epilepsia frontal criptogénica, entre 18 y 65 años de edad visitados en nuestra Unidad. Con un CI > 85 y sin comorbilidad psiquiátrica, sistémica o alteraciones en el neurodesarrollo. Fueron apareados con controles sanos por sexo, edad, nivel de estudios y CI premórbido estimado. Todos completaron un cuestionario sobre calidad de vida (QOLIE-31) y las tareas (ToM): Faux-Pas; Eyes-Test, Creencias de primer y segundo orden, Historietas de Happé, Reconocimiento emocional facial, Iowa-Gambling-Task, Wisconsin-Card-Sorting-Test.

**Resultados:** 12 pacientes. Edad media  $40,6 \pm 10,9$  (21-59). Los pacientes con epilepsia mostraron un menor rendimiento en los resultados de la ToM. (Faux-Pas:  $p < 0,001$ ; Creencias de segundo orden:  $p = 0,031$ ; Historietas de Happé:  $p = 0,001$ ; Reconocimiento emocional facial:  $p = 0,009$ ). El factor de mayor repercusión en la calidad de vida fue la preocupación por la enfermedad en un 35%.

**Conclusiones:** Los pacientes con epilepsia criptogénica del lóbulo frontal presentan alteración en varios procesos cognitivos implicados en la Teoría de la Mente. Además la preocupación por la enfermedad repercute negativamente sobre su nivel de calidad de vida.

## HIPONATREMIA SECUNDARIA A CARBAMAZEPINA Y OXCARBAZEPINA. SUSTITUCIÓN POR ESLICARBAZEPINA

P.E. Bermejo Velasco, L. Alba Alcántara y A. Cruz Herranz

*Servicio de Neurología. Fundación Instituto San José.*

**Objetivos:** La esclicarbazepina (ESL) se considera como una evolución de la carbamazepina (CBZ) y la oxcarbazepina (OXC) ya que tiene una estructura similar a ellas. Ofrece ciertas ventajas como una mejor posología, menos interacciones y efectos adversos como la hiponatremia. El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia y tolerabilidad del cambio de CBZ y OXC a ESL en aquellos pacientes epilépticos que presentan hiponatremia.

**Material y métodos:** Se evalúan de forma retrospectiva las historias clínicas de pacientes epilépticos que estaban siendo tratados con CBZ o con OXC y que sustituyeron estos antiepilépticos por ESL al presentar hiponatremia en sus analíticas de control. De los pacientes se evaluaron los datos demográficos, la concentración de sodio antes y después de la sustitución, el número de crisis y los efectos secundarios.

**Resultados:** Se incluyeron 23 pacientes con edades entre 19 y 79 años ( $42,5 \pm 12,7$ ). De ellos 14 tomaban CBZ y 9 OXC. Además, todos ellos estaban siendo tratados en combinación con otros fármacos antiepilépticos. La concentración media de sodio plasmático fue de  $129,6 \text{ mmol/l}$ . Tras el cambio a ESL, el sodio plasmático fue de  $139,5 \text{ mmol/l}$ , y únicamente un paciente persistió con hiponatremia ( $132,3 \text{ mmol/l}$ ). La frecuencia de las crisis comiciales no se modificó de forma significativa y los efectos adversos fueron leves y no precisaron la retirada de la medicación.

**Conclusiones:** Según los resultados de nuestro estudio, el cambio desde CBZ y OXC a ESL en pacientes con hiponatremia es efectivo y bien tolerado, además de resolver la hiponatremia en la mayoría de los pacientes.

## SUSTITUCIÓN PROGRESIVA FRENTE A SUSTITUCIÓN INMEDIATA DE CARBAMAZEPINA POR ESLICARBAZEPINA

P.E. Bermejo Velasco, L. Alba Alcántara y A. Cruz Herranz

*Servicio de Neurología. Fundación Instituto San José.*

**Objetivos:** La esclicarbazepina (ESL) se considera como una evolución de la carbamazepina (CBZ) ya que tiene una estructura similar. Ofrece ciertas ventajas como una mejor posología, no necesidad de controlar los niveles plasmáticos, menos interacciones y menos efectos adversos. Sin embargo, la forma de sustitución de un fármaco por otro aún no está completamente establecida. El objetivo de este estudio es comparar la sustitución progresiva frente a la inmediata de CBZ por ESL.

**Material y métodos:** Se evalúan de forma retrospectiva las historias clínicas de pacientes epilépticos que estaban siendo tratados con CBZ y que la sustituyeron por ESL. Se establecieron dos grupos dependiendo de si la sustitución había sido inmediata (de un día para otro) o progresiva (a lo largo de tres semanas). De los pacientes se evaluaron los datos demográficos, la frecuencia de las crisis y los efectos secundarios.

**Resultados:** Se incluyeron 17 pacientes con edades entre 19 y 72 años ( $40,1 \pm 12,2$ ). De ellos 9 realizaron el cambio de forma inmediata y 8 de forma progresiva. La dosis media de CBZ fue de  $1.050 \pm 192 \text{ mg}$  y de ESL tras el cambio de  $1.106 \pm 175 \text{ mg}$ . Además, todos ellos estaban siendo tratados en combinación con otros fármacos antiepilépticos. No existieron diferencias significativas entre ambos grupos ni en la frecuencia de las crisis comiciales ni en cuanto a los efectos secundarios.

**Conclusiones:** Según los resultados de nuestro estudio, el cambio desde CBZ a ESL es seguro y bien tolerado. Además no parecen existir diferencias significativas entre las formas progresiva e inmediata de realizar la sustitución.

## TRASTORNOS PSICÓTICOS PERICTALES: ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE PSICOSIS ICTAL Y PSICOSIS POSTICTAL

R. Gómez Llopico<sup>1</sup>, N. Cayuela Caudevilla<sup>1</sup>, J. García Alhama<sup>1</sup>, S. Jaraba Armas<sup>1</sup>, A. Bassa Mercadé<sup>2</sup>, S. Cuso García<sup>1</sup>, J. Pedro Pérez<sup>3</sup>, M. Veciana de las Heras<sup>3</sup>, J. Miró Lladó<sup>1</sup>, N. Cardoner Álvarez<sup>2</sup> y M. Falip Centellas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Psiquiatría; <sup>3</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitari de Bellvitge.

**Objetivos:** Los síntomas psiquiátricos en epilepsia se clasifican según su relación temporal con la crisis comicial (CC) en perictales e interictal. Las psicosis interictales constituyen trastornos psicóticos crónicos que ocurren en pacientes epilépticos, sin tener una relación temporal directa con las CC. En las psicosis perictales distinguimos las psicosis ictales (PI) de las psicosis postictales (PPI). Las PI son la expresión clínica de la crisis u ocurren simultáneamente a una CC, y en general son la manifestación de un estatus epiléptico no convulsivo. Las PPI son episodios psicóticos que se desarrollan tras una CC, con periodo lucido y EEG que descarta la presencia de actividad epileptiforme crítica.

**Material y métodos:** Comparamos las manifestaciones clínicas, y pruebas complementarias en un grupo de pacientes con psicosis perictales, 7 PI y 2 PPI visitados en nuestro centro entre el año 2011 al 2013.

**Resultados:** Grupo PI: Varones 4/3; Edad media 30 años; duración epilepsia 10,7; localización crisis frontotemporal izquierda (3), bifrontal (1), biparietal (1), frontotemporal derecha (1), temporal derecha (1); etiología tumoral (1), EMT (1), probable encefalitis autoinmune (3), indeterminada (2). Grupo PPI: Varones 2/0; Edad media 40 años; duración epilepsia 22,5; localización bitemporal (1), frontotemporal izquierda (1); etiología alesional (1), EMT (1).

**Conclusiones:** La presencia de síntomas psicóticos perictales debe hacer descartar la presencia estatus epiléptico presente en 44% de nuestros pacientes. Globalmente la psicosis perictal es más frecuente en pacientes varones, estando la región frontotemporal izquierda especialmente implicada en el desarrollo de clínica psicótica. Los pacientes con PI podrían tener menor tiempo de evolución de epilepsia siendo la forma de debut en el 42% de los mismos, especialmente en los de etiología autoinmune.

## ¿PUEDE UNA EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA SER FARMACORRESISTENTE?

J. García Alhama<sup>1</sup>, R. Gómez<sup>1</sup>, N. Cayuela<sup>1</sup>, S. Cusó<sup>1</sup>, S. Jaraba<sup>1</sup>, J. Miró<sup>1</sup>, M. Falip<sup>1</sup>, J. Pedro<sup>2</sup> y M. Veciana<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitari de Bellvitge.

**Objetivos:** Las características principales de las epilepsias generalizadas idiopáticas (EGI) es que ocurren en pacientes con exploración neurológica, desarrollo psicomotor e inteligencia normales, son crisis generalizadas, con características eléctricas concretas,

que requieren tratamiento de por vida, y los pacientes se encuentran libres de crisis en un alto porcentaje (más del 90%). Por este motivo existe cierto escepticismo al hablar de EGI farmacorresistentes. Nuestro objetivo es describir las características electroclínicas que influyen en que una EGI sea farmacorresistente.

**Material y métodos:** Pacientes controlados en Hospital Universitario de Bellvitge con diagnóstico de EGI y mal control de las crisis. Se han recogido datos sobre antecedentes, edad de inicio, comorbilidad, características electroclínicas y tratamiento actual.

**Resultados:** 15 pacientes (7 hombres, 8 mujeres), edad media 42. Se ha realizado monitorización vídeo-EEG de 24 horas o más en 5. 4 (27%) presentan un síndrome epiléptico al que atribuir el mal control no diagnosticado previamente: epilepsia ausencia con mioclonías palpebrales (2), epilepsia generalizada con ausencias fantasma (1), epilepsia mioclónica progresiva (1). En 2 (13%) el tratamiento era inadecuado. En otro 27%, la farmacorresistencia se atribuye a mal cumplimiento terapéutico. En el 33% restante no se ha encontrado una causa clara. Destaca que el 27% ha presentado brotes psicóticos, los cuales pueden intervenir en la farmacorresistencia de diferentes formas.

**Conclusiones:** En más de la mitad de los casos se ha encontrado causa de farmacorresistencia. Al encontrar una EGI con mal control de crisis deberíamos replantearnos el diagnóstico y el cumplimiento del tratamiento antes de catalogar una EGI como farmacorresistente.

## EXPERIENCIA CON LACOSAMIDA EN PACIENTES CON RETRASO MENTAL Y EPILEPSIA REFRACTARIA

P.E. Bermejo Velasco, L. Alba Alcántara y A. Cruz Herranz

*Servicio de Neurología. Fundación Instituto San José.*

**Objetivos:** A pesar de la introducción de los nuevos antiepilepticos (FAEs), alrededor del 30% de pacientes con epilepsia siguen presentando crisis o efectos secundarios significativos. La resistencia a estos fármacos es superior en pacientes con retraso mental y ningún FAE que está claramente recomendado. El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia y seguridad de la lacosamida (LCM) en pacientes con epilepsia refractaria y retraso mental.

**Material y métodos:** Se evalúan retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes con epilepsia refractaria que han recibido LCM hasta marzo de 2013. Estos pacientes se clasificaron dependiendo de la gravedad del retraso mental en leve, moderado y grave. La eficacia se determinó comparando la frecuencia de las crisis en el mes previo al inicio del tratamiento y un mes posterior a la dosis máxima de LCM.

**Resultados:** Se incluyeron 71 pacientes con edades entre 18 y 67 años ( $27,8 \pm 10,8$ ). Las causas del retraso mental fueron: anoxia perinatal (28 pacientes), estructurales (16), origen indeterminado (11), Lennox-Gastaut (6) y otros orígenes (10). El número de FAEs que tomaban era  $2,6 \pm 0,6$  y los probados con anterioridad  $6,7 \pm 2,1$ . El periodo de seguimiento fue de  $6,5 \pm 2,6$  meses. El 34% de los pacientes experimentó al menos un 50% de reducción de crisis y otro 32% una mejoría leve. Se discontinuó en 8 pacientes por ineficacia y en 8 por efectos adversos.

**Conclusiones:** Según los resultados de nuestro estudio, la LCM parece ser efectiva y bien tolerada en pacientes con epilepsia refractaria y retraso mental y podría ser una opción importante en este grupo poblacional.

## ESTADO EPILEPTICO EN HIPERGLICEMIA NO CETÓSICA

J.S. Aller Álvarez<sup>1</sup>, H. Bejr-Kasem Marco<sup>1</sup>, N. Rodríguez Villatoro<sup>1</sup>, M. Toledo Argany<sup>1</sup>, M. Sueiras Gil<sup>2</sup>, J. Salas Puig<sup>1</sup>, S. Sarria Estrada<sup>3</sup>, A. Rovira Cañellas<sup>3</sup> y J. Álvarez Sabin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica;

<sup>3</sup>Servicio de Radiología. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Pacientes afectados de diabetes mellitus tipo 2 (DM-2) pueden presentar crisis epilépticas en contexto de hiperglicemia no cetósica (HNC), pudiendo ser la forma de presentación de la enfermedad.

**Material y métodos:** Analizamos una serie de seis pacientes (4 mujeres/2 varones). Edad media: 63,7 años (rango 51-71). Consultaron en Urgencias como estado epiléptico focal; tres estaban diagnosticados previamente de DM-2 y sólo uno con crisis epilépticas previas (sin hiperglicemia asociada). En todos se realizó TC cerebral urgente y EEG en las primeras 24-48 horas; en cinco de ellos, RM cerebral.

**Resultados:** Cinco pacientes presentaron estado convulsivo y uno no convulsivo (ENC). El rango de glicemia durante las crisis fue 314-705 mg/dL. Buena evolución tras control glicémico, iniciándose antiepilepticos (FAE) en cuatro. Todos con EEG intercrítico, siendo el hallazgo más frecuente lentificación de la actividad cerebral bilateral y/o lateralizada al hemisferio contralateral al del hemicuerpo sintomático. Un paciente con ENC afásico, cuyo EEG crítico mostró actividad paroxística epileptiforme en región temporal izquierda. La RM cerebral mostró focos de desmielinización en sustancia blanca y, en la fase aguda del ENC hiperintensidad en T2 reversible en sustancia gris de córtex parietotemporal y tálamo izquierdos. El tiempo de seguimiento fue de 6-18 meses. Se suspendió el FAE en todos los pacientes y se mantienen libres de crisis sin recaídas.

**Conclusiones:** La HNC debe ser considerada como causa de estado epiléptico, siendo en la mitad de nuestros pacientes la forma de presentación de la DM-2. El pronóstico es muy favorable tras el control de la hiperglicemia.

## EXPERIENCIA CON LACOSAMIDA EN EPILEPSIA PARCIAL EN GALICIA. ESTUDIO GALACO

J. López González<sup>1</sup>, A. Pato Pato<sup>2</sup>, X. Rodríguez Osorio<sup>1</sup>, G. Fernández Pajarin<sup>1</sup>, E. Corredra García<sup>1</sup>, E. Rubio Nazabal<sup>3</sup> y E. Cebrián Pérez<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Povisa, S.A. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Pontevedra.

**Objetivos:** Analizar la eficacia y la seguridad de lacosamida a los 3 meses como tratamiento añadido en pacientes con epilepsia parcial.

**Material y métodos:** Estudio multicéntrico, retrospectivo y observacional que recoge las características demográficas, evolución y tratamiento en 147 pacientes tras tres meses de inicio de lacosamida como terapia añadida en pacientes con epilepsia parcial, realizándose un análisis descriptivo de las variables recogidas. La variación de dosis de lacosamida se estudia con la t de Student y la variación de dosis de los FAE concomitantes y su número se analiza con el test de Wilcoxon.

**Resultados:** Edad media de  $43,5 \pm 17,2$  años; evolución media de la epilepsia de  $18,7 \pm 15,6$  años; El 43,3% tratados con 2 FAE y el 27,2% con uno. El tipo de epilepsia más frecuente es la de origen temporal (48,3%). La mediana de crisis al inicio es de 2,3 [1,5] crisis/mes. A los 3 meses el 31,4% de los pacientes están libres de crisis, el 60% son respondedores (mejoría > 50%). El 12,2% presentó efectos adversos, mareos (5%) e inestabilidad (2,9%) fueron los más frecuentes. La dosis de lacosamida se incrementa durante los 3 meses, pasando de 92,9 mg/d a 258,9 mg/d (mediana: de 50 mg/d a 200 mg/d), también se reduce significativamente el número de FAE concomitantes. 139 pacientes (94,6%) continúan con lacosamida a los 3 meses.

**Conclusiones:** La eficacia y tolerabilidad con lacosamida fue excelente en una serie de pacientes con epilepsia parcial. Será necesario continuar el seguimiento de estos pacientes para poder ratificar estas observaciones clínicas.



## BOSTEZO ICTAL Y PERI-ICTAL ASOCIADO A EPILEPSIA PARCIAL SINTOMÁTICA DEL HEMISFERIO NO DOMINANTE

P.A. Quiroga Subirana<sup>1</sup>, J.M. Mercadé Cerdá<sup>2</sup> y P.J. Serrano Castro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Torrecárdenas. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Carlos Haya.

**Objetivos:** Describir dos casos de pacientes con bostezo ictal y peri-ictal asociado a epilepsia parcial sintomática del hemisferio dominante y analizar características clínicas y electroclínicas a través de la monitorización video-EEG.

**Material y métodos:** Se estudiaron dos pacientes con clínica de bostezo ictal y peri-ictal asociado a epilepsia parcial que se comportan como epilepsia farmacorresistente. Analizamos las características generales de ambos pacientes. Describimos las características clínicas de las crisis y las características electroencefalográficas a través de la monitorización video-EEG.

**Resultados:** Mujer de 36 años y hombre de 51 años, ambos pacientes presentan cuadro de ataques repetitivo de bostezo que en ocasiones se acompaña de mirada perdida e interrupción de las actividades que venían realizando con amnesia posterior del evento. Frecuencias de crisis aparentes de 1 a 10 al mes. Paciente mujer, crisis posterior a traumatismo craneal con lesión hemorrágica leve frontal derecha, y hombre posterior a intervención quirúrgica de glioma de bajo grado frontal derecho. No historia de epilepsia previa ni en la familia. Desarrollo psicomotor normal en ambos casos. El EEG intercrítico actividad epileptiforme, frontal derecha en la mujer, y fronto-temporal derecha en el hombre. Durante la crisis foco epileptico fronto-temporal derecho en ambos casos.

**Conclusiones:** Son escasos los casos documentados con estudio video-EEG de bostezo ictal y peri-ictal y es una manifestación de epilepsia parcial que tenemos que tener en mente para realizar un diagnóstico adecuado que permita un tratamiento correcto en estos pacientes.

## ABORDAJE MULTIDISCIPLINAR DE PACIENTES CON CRISIS NO EPILÉPTICAS PSICÓGENAS

V. Ribes Carreño<sup>1</sup>, O. Pidlubna Pidlubna<sup>1</sup>, A. Rodríguez Urrutia<sup>1</sup>, E. Santamarina Pérez<sup>2</sup>, M. Toledo Argany<sup>2</sup> y X. Salas Puig<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Psiquiatría; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Las crisis psicógenas no epilépticas (CNEP) son pacientes de manejo complejo. Un buen abordaje de las comorbilidades psiquiátricas asociadas mejora su evolución y pronóstico. Evaluamos la eficacia del seguimiento de pacientes diagnosticados de CNEP en nuestra unidad de epilepsia.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio observacional, prospectivo durante un año de pacientes diagnosticados de CNEP. Se recogieron datos epidemiológicos, psicosociales y clínicos, incluyendo tratamientos farmacológicos, intervención psicológica y consultas a urgencias.

**Resultados:** Se evaluaron 64 pacientes. Mujeres en un 64% (n = 41) y con edad media de 41 años (18-79). Un total de 48% presentan CNEP y epilepsia (mixtos) (n = 31). Se comparan el grupo de pacientes que se consigue reducción de fármacos antiepilépticos (FAE) con los que no. Se observa que no hay diferencias entre los pacientes mixtos de los que sólo presentan CNEP (p = 0,942). Se han encontrado diferencias entre los pacientes con trastorno de personalidad (TP) comórbido (n = 18) y la reducción de FAES final (p = 0,05) y se observa una tendencia en los pacientes en los que se realizó intervención psicoterapéutica, existiendo mayor reducción en este grupo. También se evaluó el número de visitas a urgencias encontrando una mayor frecuencia de visitas en pacientes con trastorno de personalidad, trastorno afectivo y crisis motoras mayores así como una edad de debut más precoz (p = 0,017).

**Conclusiones:** Tanto en los pacientes con diagnóstico mixtos como únicamente CNEP se redujeron los FAES al final del seguimiento. Con una buena intervención psicológica se consigue una mayor reducción de FAES, incluyendo a los pacientes con trastorno de la personalidad.

## Epilepsia II

### ESTATUS EPILÉPTICO EN ENCEFALITIS AUTOINMUNE

E. Martínez Hernández<sup>1</sup>, R. Davis<sup>2</sup>, T. Armangué<sup>3</sup>, M. Titulaer<sup>1</sup>, M. Petit<sup>1</sup>, S. Kasner<sup>2</sup>, F. Graus<sup>1</sup> y J. Dalmau<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Neurology Department. Hospital of the University of Pennsylvania. <sup>3</sup>Servicio de Neuropediatría. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Determinar la frecuencia de anticuerpos contra antígenos sinápticos en encefalitis con estatus epiléptico y comprobar si su presencia implica diferencias clínicas.

**Material y métodos:** Estudio clínico de pacientes con encefalitis y estatus epiléptico. Determinación de anticuerpos contra antígenos de membrana neuronal mediante inmunohistoquímica y células transfectadas.

**Resultados:** Se analizaron 213 pacientes con encefalitis y estatus epiléptico, de los cuales 63 (30%) tenían anticuerpos contra antígenos sinápticos. El grupo de 41 pacientes con anticuerpos anti-NMDAR fue el más numeroso (65%), por lo que el análisis se realizó comparándolo con los 150 pacientes sin anticuerpos. El inicio como estatus epiléptico fue similar en los dos grupos (59% vs 50%), pero la duración del estatus fue más corta en el grupo anti-NMDAR+ (9,9 [1-82] vs 29,8 [0,5-120] días p = 0,03). Los pacientes anti-NMDAR+ presentaron con menor frecuencia crisis refractarias (44% vs 74% p = 0,02) y recibieron en mayor medida inmunoterapia (100% vs 68% p < 0,001). El pronóstico fue mejor en el grupo anti-NMDAR+, en cuanto a uso de antiepilépticos al alta (56% vs 90% p = 0,003), crisis crónicas (11% vs 39% p = 0,003) y mejoría de un punto en la escala Rankin (OR 2,19 IC95% 1,07-4,5). Se identificaron también anticuerpos anti-GABA(B)R (n = 3), GAD65 (n = 1), Caspr2 (n = 1) y otros antígenos de superficie no caracterizados (n = 17).

**Conclusiones:** El estatus epiléptico puede ser el primer síntoma de una encefalitis autoinmune. El receptor NMDA es el auto-antígeno más frecuente y se asocia a un mejor perfil clínico y pronóstico. Otros anticuerpos contra la superficie neuronal, en su mayoría no caracterizados, también pueden asociarse a estatus.

### EPILEPSIA Y DIABETES MELLITUS TIPO 1

N. Cayuela Caudevilla<sup>1</sup>, J. García Alhama<sup>1</sup>, R. Gómez<sup>1</sup>, S. Cusó<sup>1</sup>, S. Jaraba<sup>1</sup>, J. Miró<sup>1</sup>, M. Pérez Maraver<sup>2</sup>, F. Graus<sup>3</sup> y M. Falip<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari de Bellvitge. <sup>3</sup>Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

**Objetivos:** En los trastornos endocrinos, las crisis epilépticas podrían ser el resultado de la neuroinflamación, autoinmunidad o trastornos metabólicos. Hay un creciente interés en una posible relación entre la epilepsia y la diabetes mellitus tipo 1 (DM1), esta asociación se ha observado con una frecuencia mayor de lo que cabría esperar por azar. El objetivo ha sido describir las características de la epilepsia en pacientes con DM1 de nuestro centro.

**Material y métodos:** De la base de datos de la unidad de epilepsia se identificaron 8/800 (0,01%) pacientes con epilepsia y DM1 de inicio en la edad adulta, de la base de datos de la unidad de diabetes 3 /222 (0,0135%). En todos los pacientes se determinó antiGAD,

antiA2 y una batería extensa de autoinmunidad. Se consideró positividad de los anticuerpos AntiGAD a valores  $> 1$  UI/ml y títulos altos a valores  $> 1.000$  UI/ml. En pacientes con títulos altos se determinó antiGAD en LCR y síntesis intratecal. Se considera hipoglucemia a valores  $< 70$  mg/dl y grave  $< 35$  mg/dl.

**Resultados:** 11 pacientes, 8 hombres y 3 mujeres. Tres pacientes son farmacoresistentes, dos de ellos con títulos altos de anticuerpos antiGAD. Dos con epilepsia temporal con buen control, uno con anticuerpos antiGAD a títulos altos. Seis pacientes con crisis epilépticas secundarias a hipoglucemia, todos ellos con títulos bajos de anticuerpos antiGAD. A diferencia de este último grupo, en los otros dos, los pacientes que presentaban hipoglucemias, incluso graves, no tuvieron crisis epilépticas.

**Conclusiones:** Los anticuerpos antiGAD a títulos altos podrían ser factor de riesgo para epilepsia farmacoresistente y los títulos bajos podrían predisponer a crisis epilépticas secundarias a hipoglucemia.

### SÍNDROME DE JEAVONS: EPILEPSIA GENERALIZADA CON IMPLICACIÓN DEL LÓBULO OCCIPITAL

M. Fernández Matarrubia, D. di Capua Sacoto, B. Abarrategui Yagüe, M.E. García García, A. Orviz García, S. Muñoz Castrillo e I. García Morales

*Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.*

**Objetivos:** El síndrome de Jeavons (SJ) es una entidad infradiagnosticada que se caracteriza por presentar mioclonías palpebrales, crisis/actividad epileptiforme (AE) desencadenada por el cierre ocular y fotosensibilidad. Aunque se incluye dentro de las epilepsias generalizadas idiopáticas, recientemente se han descrito anomalías electroencefalográficas (EEG) focales occipitales en estos pacientes.

**Material y métodos:** Se analizaron las características clínicas y EEG de tres pacientes (2 mujeres y 1 varón, edad 25-44 años) estudiados mediante vídeo-EEG de 24 h que cumplían criterios de SJ.

**Resultados:** La edad al inicio oscilaba entre los 14 y 20 años. Ningún paciente tenía antecedentes de crisis febriles en la infancia, historia familiar de epilepsia o comorbilidad psiquiátrica. En dos de los tres pacientes se observó actividad alfa afilada tras el cierre ocular mantenido, AE intercrítica focal en cuadrante posterior e inicio focal occipital de la AE durante las crisis. Todos ellos presentaron mioclonías palpebrales y ausencias durante el vídeo-EEG aunque ninguno tenía diagnóstico previo de ausencias (sólo crisis tónico-clónicas generalizadas). Los tres pacientes presentaron activación con la estimulación luminosa intermitente y dos con la hiperventilación.

**Conclusiones:** El hallazgo de anomalías EEG focales posteriores, la fotosensibilidad y la activación de la AE con el cierre ocular sugieren la participación del lóbulo occipital en la génesis de las descargas generalizadas en el SJ, posiblemente mediante la activación de redes neuronales que impliquen al tronco del encéfalo y vías transcorticales y talamocorticales. El vídeo-EEG es una herramienta fundamental en el diagnóstico de estos pacientes, que a menudo presentan crisis tan sutiles que pasan desapercibidas.

### VALOR PRONÓSTICO DE LA VIDEOELECTROENCEFALOGRAFÍA EN LA EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA

M. Fernández Matarrubia<sup>1</sup>, B. Abarrategui Yagüe<sup>1</sup>, D. di Capua Sacoto<sup>1</sup>, M.E. García García<sup>1</sup>, J. Matías-Guiu Antem<sup>1</sup>, C. Fernández Pérez<sup>2</sup> e I. García Morales<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Clínico San Carlos.

**Objetivos:** La presencia de alteraciones electroencefalográficas (EEG) asimétricas o focales en las epilepsias generalizadas idiopáticas (EGI) no es un hallazgo infrecuente. Nuestro objetivo fue analizar si la existencia de estas anomalías se relacionaba con la respuesta terapéutica en una cohorte de pacientes con EGI.

**Material y métodos:** Se revisaron de forma retrospectiva las características clínicas y EEG de todos los pacientes con EGI evaluados mediante vídeo-EEG de 24 horas en la Unidad de Epilepsia del Hospital Clínico San Carlos entre 2011 y 2013. La revisión del vídeo-EEG se realizó de forma ciega por tres observadores independientes. Se establecieron dos grupos, "mal control" y "buen control" farmacológico (en función de la presencia o no de crisis en el último año).

**Resultados:** De los 64 pacientes estudiados (37 mujeres, edad  $31,0 \pm 12,9$ ), 32 tenían mal control y 32 buen control farmacológico. La frecuencia de alteraciones EEG asimétricas (54,8% vs 17,9%;  $p = 0,03$ ) y focales (54,8% vs 28,6%;  $p = 0,04$ ) fue significativamente superior en el grupo de mal control. No se encontraron diferencias entre ambos grupos en la activación con maniobras (estimulación luminosa intermitente, hiperventilación, lectura, concentración y praxias) y en ninguna de las variables clínicas analizadas (edad, edad de inicio, síndrome clínico, crisis febriles en la infancia, historia familiar de epilepsia, antecedentes psiquiátricos, crisis nocturnas y cumplimiento terapéutico).

**Conclusiones:** La existencia de anomalías EEG focales o asimétricas es frecuente en pacientes con EGI y no debe considerarse signo de epilepsia focal. Aunque existe controversia en la literatura, en nuestro estudio dichas alteraciones se asociaron a un peor control farmacológico.

### DISPLASIA CORTICAL FOCAL: UN RETO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO

L. Rubio Flores<sup>1</sup>, M. Gallego de la Sacristana López Serrano<sup>1</sup>, A. Gago Veiga<sup>1</sup>, G. Zapata Wainberg<sup>1</sup>, L. Vega Zelaya<sup>2</sup>, C. Garnés<sup>2</sup>, O. Estruch<sup>2</sup>, J. Pastor Gómez<sup>2</sup> y J.A. Vivancos Mora<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitario de la Princesa.

**Objetivos:** La displasia cortical focal (DCF) es una causa frecuente de epilepsia refractaria, especialmente en niños y adultos jóvenes. Describimos una muestra de 43 pacientes diagnosticados de DCF.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, transversal, con recogida retrospectiva de datos. Se revisan aspectos clínicos, radiológicos y neurofisiológicos de 43 pacientes con diagnóstico de DCF radiológico y/o histológico, atendidos en una Unidad de Epilepsia desde marzo de 1992 hasta mayo de 2013. Clasificación según consenso ILAE 2011.

**Resultados:** N = 43. Mujeres: 55,8% (n = 24). Promedio de edad al inicio: 11,9 años  $\pm 10,5$ . Antecedentes familiares de epilepsia: 21% (n = 9). Retraso psicomotor: 18,6% (n = 8). Tipo de crisis mayoritaria: crisis parciales complejas (CPC): 67,4% (n = 29), con foco temporal en el 89,6% de ellas. Mediana de crisis/año: 30, RIQ25-75 = 1,5-62. Topográficamente, todos los tipos de DCF predominan en regiones temporales (DCF tipo I: 8/14; tipo II: 9/15; tipo III: 10/12). Esclerosis mesial temporal (EMT) concomitante en 23% (n = 10), ipsilateral a DCF en 90% (n = 9). Politerapia: 83,7% (n = 36), con una mediana de 3 fármacos (RIQ25-75 = 2-3). Se realiza cirugía en 24 pacientes (55,8%): cirugía resectiva 79,2% (n = 19), estimulación nervio vago 33% (n = 8), ambas 12,5% (n = 3). Correlación de DCF en resonancia magnética (RM) con actividad irritativa en vídeo-electroencefalograma (vEEG) interictal del 29% y del 32,3% con el vEEG ictal.

**Conclusiones:** Las DCF típicamente se manifiestan con crisis parciales complejas, la mayoría de difícil control. En más de la mitad de pacientes se realiza cirugía. Es frecuente la coexistencia de DCF

y EMT (patología dual). La zona sugestiva de DCF en RM puede no guardar relación con el foco irritativo ictal e interictal, sugiriendo la presencia de otras zonas epileptógenas. Destacamos la importancia del manejo multidisciplinar en la DCF.

### EPILEPSIA EN EL GLIOBLASTOMA MULTIFORME. RELACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE P53 Y EL KI67 CON LA FARMACORESISTENCIA

M. Toledo Argany<sup>1</sup>, S. Sarria Estrada<sup>2</sup>, M. Quintana<sup>1</sup>, M. Aizpurúa<sup>3</sup>, X. Salas Puig<sup>1</sup>, E. Santamarina<sup>1</sup>, F. Martínez Ricarte<sup>4</sup>, S. Ramón y Cajal<sup>3</sup> y E. Martínez Sáez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología; <sup>3</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Neuropatología; <sup>4</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** El glioblastoma es la neoplasia cerebral maligna más frecuente. En ocasiones pueden surgir secundariamente a lesiones neurogliales de menor grado, relacionándose con mejor pronóstico. Múltiples factores hacen que entre un 25-60% de los pacientes desarrollen epilepsia. Este estudio evalúa factores clínicos, radiológicos, histológicos, así como la correlación entre el riesgo de sufrir epilepsia con el índice de proliferación celular (Ki67) y la sobreexpresión de p53.

**Material y métodos:** De una cohorte de 34 glioblastomas con tiempo de seguimiento mínimo post-quirúrgico de un año. Se revisó la clínica, las RM en el diagnóstico y seguimiento, y las muestras tisulares donde se determinó el Ki67 y la expresión de p53.

**Resultados:** La muestra tenía edad media de 56 años, 67% varones, 79% epilepsia (41% farmacoresistente), de ellos 44% debutaron con crisis. El seguimiento medio fue de 29 meses con 60% de exitus. La afectación cortical y los glioblastomas secundarios se asociaron al riesgo de tener epilepsia. Cuanto mayor la p53 y menor el Ki67, mayor fue el riesgo de tener epilepsia farmacoresistente. La curva ROC estableció que en glioblastomas, una expresión de p53 > 45% y Ki67 < 25% se asociaba a farmacoresistencia, y la combinación de valores opuestos no mostraba epilepsia o respondía a fármacos. La recidiva o el tamaño no se relacionaron con el riesgo de crisis.

**Conclusiones:** Los glioblastomas con alta expresión de p53 y bajo Ki67 tienen un alto riesgo de padecer epilepsia farmacoresistente. Se observa que los glioblastomas con p53 > 45% tienen un comportamiento clínico-patológico similar a los glioblastomas secundarios.

### EVOLUCIÓN DE LAS ENCEFALITIS LÍMBICAS Y AUTOINMUNES

C. Coll Presa, C. van Eendenburg, O. Belchí Guillamón, M. Terceño Izaga, A. Cots Foraster, Y. Silva Blas y A. Molins Albanell

Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta.

**Objetivos:** Descripción clínica de la evolución a largo plazo de 7 pacientes afectados de la encefalitis autoinmune en un hospital de tercer nivel. Se evalúan las secuelas neurológicas cognitivas y crónicas, y psiquiátricas y el tratamiento requerido a largo plazo.

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva y reevaluación actual de los pacientes con examen neuropsicológico y monitorización videoEEG en aquellos casos sin crisis aparentes clínicamente.

**Resultados:** Se estudian 5 pacientes con encefalitis límbica (1 anti GAD, 3 anti LGI 1 y 1 sin anticuerpo detectado), una paciente con encefalitis anti NMDA y un paciente con encefalitis anti Ma2. Tras un promedio de 5 años de seguimiento, todos ellos presentan trastornos de la memoria reciente, 5 clínica depresiva que re-

quiere tratamiento y 2 trastornos conductuales que precisan antipsicóticos. La mayoría de los pacientes asocian alteraciones del sueño y son frecuentes los episodios críticos que requieren politerapia. En aquellos pacientes que han conseguido un aparente control de sus crisis, la práctica de monitorización videoEEG de 24 horas no demuestra aparición de crisis subclínicas. El paciente con encefalitis anti Ma2 asociado a teratoma presenta el peor pronóstico evolutivo a pesar del tratamiento quirúrgico e inmunosupresor. En un paciente se detecta tardíamente un adenocarcinoma prostático.

**Conclusiones:** El tratamiento a largo plazo de las encefalitis autoinmunes se basa en una combinación de psicofármacos, anti-epilépticos en terapia múltiple y rehabilitación cognitiva. La práctica de monitorización video EEG de 24 horas en pacientes sin aparentes crisis, no aporta valor diagnóstico.

### CIRUGÍA DE LA EPILEPSIA ASISTIDA POR ROBOT: INICIO EN ESPAÑA

R. Rocamora Zúñiga<sup>1</sup>, A. Príncipe<sup>2</sup>, R. Vivanco Hidalgo<sup>1</sup>, L. Serrano Pérez<sup>3</sup>, J. Roquer González<sup>1</sup> y G. Conesa Bertran<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica; <sup>3</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital del Mar.

**Objetivos:** La cirugía de epilepsia asistida por robot es un método de implantación estereotáxica de electrodos que se está imponiendo en los principales centros internacionales de cirugía de epilepsia. Se utiliza principalmente para la realización de esteoelectroencefalografía (SEEG). Presenta como ventajas frente a la estereotaxia tradicional una mayor rapidez durante el proceso de planificación e implantación, y una exactitud y seguridad equivalentes.

**Material y métodos:** Se inicia esta metodología de implantación en enero 2013. Durante los primeros 5 meses se realizan 6 procedimientos. Cinco pacientes son mujeres y uno hombre. Cuatro son epilepsias no lesionales, 2 se encuentran en cercanía de área elocuente. Cuatro son epilepsias temporales, 2 extratemporales.

**Resultados:** Se implantan un total de 45 electrodos. La distancia del target planificado con el target real es de 0 a 2,7 mm (media 1,33). No se observa ninguna complicación durante el procedimiento de implantación. Los pacientes fueron readmitidos en la unidad de epilepsia 4-5 horas después de la implantación. De los 6 pacientes se indica cirugía resectiva en 5 de ellos. No se producen complicaciones quirúrgicas en ningún paciente.

**Conclusiones:** La cirugía de epilepsia asistida por robot es un avance tecnológico importante que permite la optimización de recursos durante la implantación de electrodos para SEEG manteniendo la seguridad y mejorando la tolerancia del procedimiento en comparación con otros procedimientos de implantación. En nuestra casuística no se ha registrado hasta el momento ninguna complicación durante la implantación. La exactitud del procedimiento permite la monitorización de áreas elocuentes y de alta vascularización del cerebro.

### FALSA LATERALIZACIÓN DEL LENGUAJE EN LA RMNF DETECTADA MEDIANTE TEST DE WADA

M. Ley Nácher, R.M. Vivanco Hidalgo, J. Roquer González y R. Rocamora Zúñiga

Servicio de Neurología. Hospital del Mar.

**Objetivos:** La RMNF se usa con frecuencia para la lateralización del lenguaje en el diagnóstico prequirúrgico de la epilepsia. Sin embargo, el test de Wada continua representando el "gold stan-



dard". Recientes estudios han puesto en duda la fiabilidad de la RMNf en determinadas circunstancias. Presentamos 2 casos de falsa lateralización del lenguaje en la RMNf detectados mediante test de Wada.

**Material y métodos:** Se describen 2 casos clínicos.

**Resultados:** Paciente 1: mujer de 20 años, zurda, diagnosticada de epilepsia hemisférica izquierda farmacorresistente por trastorno de la migración neuronal. La MVEEG mostró una epilepsia hemisférica izquierda. La NPS no fue concluyente. La RMNf indicó una lateralización izquierda. Dadas las dudas se realizó Test de Wada, que indicó una lateralización derecha. Se practicó hemisferotomía funcional izquierda con curación de la epilepsia y sin déficit de lenguaje. Paciente 2: varón de 48 años, zurdo, diagnosticado de epilepsia focal farmacorresistente, EHI y lesión connatal extensa hemisférica izquierda. La MVVEEG concluyó a favor de una ELT izquierda. La evaluación NPS no fue concluyente. La RMNf detectó una dominancia izquierda para el lenguaje. Se realizó test de Wada que detectó dominancia derecha para el lenguaje.

**Conclusiones:** Aún a pesar del innegable valor de la RMNf como prueba para la lateralización del lenguaje, el "gold standard" continúa siendo el test de Wada. La realización del test de Wada es imperativa cuando existen dudas con respecto a los resultados de la RMNf (activación bilateral, lesiones cerebrales extensas, incongruencia con el resto de las exploraciones, alteraciones vasculares hemisféricas).

## INDUCCIÓN DE CRISIS TEMPORALES DERECHAS ASOCIADAS AL ESCUPIR ICTAL MEDIANTE ESTIMULACIÓN DE ELECTRODOS PROFUNDOS

A. Príncipe<sup>1</sup>, R. Vivanco Hidalgo<sup>2</sup>, R. Andrezjak<sup>3</sup>, A. Tauste Campo<sup>3</sup>, J. Roquer González<sup>2</sup> y R. Rocamora Zúñiga<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital del Mar. <sup>3</sup>Departamento de TIC. Universitat Pompeu Fabra.

**Objetivos:** El escupir ictal rara vez asocia convulsiones pero representa un signo específico de epilepsia temporal, aunque de dudoso valor de lateralización. Presentamos una paciente de 28 años, diestra, que acudió a nuestra atención por padecer crisis parciales complejas, diurnas e hípnicas, caracterizadas por miedo intenso, comportamiento verbal agresivo, escupir ictal direccionado a personas o objetos, y generalización secundaria.

**Material y métodos:** En el curso de diferentes ingresos se realizaron: estudio video-EEG, RM, PET y SISCOM. Todas las pruebas apuntaron a un origen temporal derecho con la excepción de la resonancia que no evidenció alguna anomalía. La paciente fue implantada con electrodos profundos (SEEG) y posteriormente intervenida. Varias metodologías de post-procesamiento de señal se aplicaron a los trazados de SEEG para definir con exactitud la localización de la estimulación eléctrica.

**Resultados:** Durante el estudio invasivo se registraron 10 crisis y se indujo el patrón ictal mediante estimulación de estructuras temporales mesiales. Además fue posible inducir la acción de escupir con la estimulación del área entorrinal derecha. Tras amigdalectomía y ablación temporal polar derecha la paciente se quedó libre de crisis (Engel IA). El examen histopatológico evidenció una displasia cortical focal de tipo IA.

**Conclusiones:** Este es el único caso de epilepsia temporal no dominante asociada a escupir ictal en el cual se ha podido reproducir el patrón ictal y aislar la función relacionada mediante estimulación directa por SEEG. La metodología utilizada puede ser de utilidad para el estudio neuropsicológico invasivo en el marco de las patologías que requieran este tipo de técnica diagnóstica.

## Epilepsia III

### DESCARGAS EPILEPTIFORMES GENERALIZADAS INDUCIDAS POR ESTÍMULOS (SIGEDS): DESCRIPCIÓN DE UN FENÓMENO ELECTROENCEFALOGRAFICO EN EL ENFERMO EN ESTATUS EPILEPTICO

C. Gaig Ventura, A. Iranzo de Riquer y J. Santamaría Cano

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

**Objetivos:** Describir un patrón EEG en enfermos en estatus epiléptico no convulsivo (SENC) que no ha sido reportado previamente.

**Material y métodos:** Revisión de datos clínicos y EEG de cuatro pacientes con SIGEDs ("stimulus induced generalized epileptiform discharges") identificados entre 244 enfermos críticos registrados en las UCIs del Hospital Clínic de Barcelona entre julio 2011 y enero 2013.

**Resultados:** Los cuatro pacientes eran 2 hombres y 2 mujeres (edades de 26 a 80 años) en coma y SENC de etiologías diversas (encefalopatía hepática, tumor frontotemporal, encefalitis anti-NMDA, y SENC inmunomediado). En los 4 pacientes, el SENC fue refractario a múltiples antiepilepticos y anestesia con propofol y midazolam. Los SIGEDs se registraron durante la sedación con tiopental, y consistían en una onda aguda generalizada aislada, de amplitud elevada, inducida por el flash a baja frecuencia (0,5 y 1 Hz; frecuencias superiores raramente los inducían), o estímulos táctiles en diversas partes del cuerpo, sobre todo la cara, sin cambios clínicos asociados. Una vez detectados los SIGEDs se registraron durante un periodo de 1 a 5 días. Dos pacientes fallecieron y dos sobrevivieron. Los SIGEDs no fueron registrados en ninguno de los otros 240 enfermos críticos registrados en las UCIs durante el mismo periodo. Tan solo 22 de estos 240 pacientes sin SIGEDs estaban en SENC, y únicamente uno de ellos recibió tratamiento con tiopental.

**Conclusiones:** Los SIGEDs ocurren en pacientes con SENC refractario tratados con tiopental. La realización rutinaria de la fotoestimulación en los EEG de pacientes críticos permite identificar este fenómeno de significado clínico y fisiopatología desconocidas.

### CORRELACIÓN ENTRE LA RM POR TENSOR DE DIFUSIÓN Y EL HIPOMETABOLISMO CUANTIFICADO DE LA [18F] FDG-PET EN EPILEPSIAS TEMPORALES MESIALES CON ESCLEROSIS DE HIPOCAMPO Y SU APLICACIÓN PREQUIRÚRGICA

J. Aparicio Calvo<sup>1</sup>, A. Donaire Pedraza<sup>1</sup>, N. Bargalló Alabart<sup>2</sup>, X. Setoain Perego<sup>3</sup>, A. Calvo Boixet<sup>4</sup>, C. Falcón Falcón<sup>1</sup>, B. Martí Fuster<sup>5</sup>, J. Rumià Arboix<sup>6</sup> y M. Carreño Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiodiagnóstico; <sup>3</sup>Servicio de Medicina Nuclear; <sup>4</sup>Unidad de Análisis por la Imagen; <sup>5</sup>Servicio de Biofísica; <sup>6</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

**Objetivos:** La epilepsia temporal mesial (ETM) con esclerosis de hipocampo (EH) es una importante causa de fármaco-resistencia. Tras la cirugía, hasta un 20% de los pacientes continúan con crisis. La RM por tensor de difusión (DTI) es capaz de determinar cambios microestructurales relacionados con la actividad epiléptica. El objetivo del estudio es correlacionar las alteraciones de la DTI con el hipometabolismo cuantificado de la [18F]FDG-PET, para valorar si pueden ayudar a determinar las redes epileptogénicas y evaluar su aplicación en el estudio prequirúrgico.

**Material y métodos:** Se seleccionaron 20 pacientes con ETM y EH (10 izquierdos). El grupo control se componía de 30 sujetos sanos. Se analizaron estadísticamente, "uno contra todos", utilizando un t-tet para dos muestras independientes.

**Resultados:** Se encontró una buena correlación entre el hipometabolismo y la disminución de anisotropía fraccionada (FA), situada a distancia de la EH. En cambio, se objetivó un solapamiento entre el aumento de difusión media (MD) y el hipometabolismo tanto sobre la EH (en todos los pacientes) como en regiones extratemporales. La potencial red epileptogénica fue más extensa de lo esperado e implicaba estructuras más posteriores en la ETM izquierda; en cambio, en la ETM derecha se restringió más al lóbulo temporal ipsilateral.

**Conclusiones:** El aumento de MD puede indicar mejor la localización de la potencial zona epileptogénica que la disminución de FA. Ambos parámetros señalan áreas posiblemente implicadas en la propagación de las crisis y muestran la red epileptogénica de cada sujeto. En conclusión, la DTI podría aportar información complementaria, útil y no invasiva en la evaluación prequirúrgica.

## ANÁLISIS RMI EN EPILEPSIA BITEMPORAL: CAMBIOS DE SUSTANCIA GRIS Y BLANCA. ESTUDIO COMPARATIVO

J. Miró Lladó<sup>1</sup>, A. Gurtubay<sup>2</sup>, P. Ripollés Vidal<sup>2</sup>, E. García<sup>2</sup>, S. Jaraba<sup>1</sup>, M. Falip Centellas<sup>1</sup> y A. Rodríguez-Fornells<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge.

<sup>2</sup>Servicio de Psicología Básica. Cognition and Brain Plasticity Group (Bellvitge Biomedical Research Institute) IDIBELL.

**Objetivos:** Cada vez más pruebas de neuroimagen nos confirman que la epilepsia temporal (TLE) no se restringe al hipocampo, sino que es una enfermedad difusa y bilateral. Hasta un 30% de los pacientes con TLE tendrán afectación hipocampal bilateral (BHS\_TLE), y sería de esperar una mayor afectación de toda la red. Nuestro objetivo es identificar las alteraciones de sustancia gris (GM) y blanca (WM) en BHS\_TLE. No existen estudios en la literatura en estos pacientes.

**Material y métodos:** Grupo de 7 pacientes (4 mujeres) con BHS\_TLE farmacorresistente. Edad media  $53 \pm 11$ . 1 encefalitis límbica. El diagnóstico de BHS\_TLE fue clínico, electroencefalográfico y radiológico (RMI Craneal: BHS en todos). Grupo de 15 controles macheados por sexo, edad y escolarización. Edad media  $50 \pm 13$ . Análisis de técnica de post-procesado de RMI: Voxel-Based Morphometry.

**Resultados:** Patrón de reducción de GM y WM bilateral pero con mayor afectación de hemisferio izquierdo ( $p < 0,05$ ) a) GM: hipocampo, cerebelo, precuneus b) WM: parahipocampo, giro frontal medio y temporal superior. Mayor afectación derecha en GM giros fusiforme y temporal superior. También se observa reducción de WM en las zonas de conectividad interhemisférica. Dicha reducción de GM/WM se correlaciona con una menor edad de inicio y una mayor duración de la epilepsia.

**Conclusiones:** En pacientes con BHS\_TLE se observa reducción de las zonas de conectividad interhemisférica además de afectación de GM y WM bilateral pero superior en hemisferio izquierdo. Probablemente la mayor afectación de hemisferio izquierdo se debe a una red neuronal de conectividad más extensa en el hemisferio dominante para el lenguaje.

## ¿QUÉ NOS APORTA UN VÍDEO-EEG DE 12 HORAS EN UNA UNIDAD DE EPILEPSIA?

J. San Narciso de la Rosa<sup>1</sup>, C. Martín Sánchez<sup>1</sup>, G. Zapata-Wainberg<sup>1</sup>, A. Gago Veiga<sup>1</sup>, M. de Toledo Heras<sup>1</sup>, J. Pastor<sup>2</sup> y J. Vivancos Mora<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitario de la Princesa.

**Objetivos:** Estudiar la utilidad de la monitorización videoelectroencefalográfica (vEEG) de 12 horas en pacientes de una Unidad

de Epilepsia, tras 2 años de experiencia en un Centro de Referencia Nacional para la Atención de Epilepsia Refractaria.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo transversal con inclusión prospectiva. Se analizaron las variables demográficas y clínicas recogidas de todos los pacientes estudiados durante un periodo de 24 meses (abril 2011-2013). Se realizó monitorización vEEG de 12 horas sin suspensión del tratamiento, con privación parcial de sueño. Se estudió el número de pacientes atendidos, la indicación del estudio, la frecuencia de observación de episodios epilépticos y los cambios diagnósticos y terapéuticos tras el estudio.

**Resultados:** 88 pacientes. Edad:  $42,5 \pm 15,2$ . Mujeres: 60,2%. Registro de sueño: 85,2%. Las indicaciones más frecuentes fueron: Dudas diagnósticas (48%) y falta de control de las crisis (17,3%). Frecuencia de episodios clínicos registrados (21,6%) y electroencefalograma ictal (12,5%). Tras la prueba: cambio en el diagnóstico clínico (39,8%), electroencefalográfico (47,7%). Cambio en la actitud terapéutica (39,8%) siendo lo más frecuente la suspensión de fármacos antiepilépticos (FAE) (33,3%), cambio de dosis de FAE (25,0%) y cambio de FAE (11,1%). El cambio del diagnóstico electroencefalográfico se correlacionó positivamente con el cambio en el diagnóstico clínico ( $p = 0,01$ ) y con el cambio de actitud terapéutica ( $p = 0,038$ ).

**Conclusiones:** La monitorización vEEG de 12 horas refleja un beneficio respecto a registros convencionales y condiciona un cambio en el diagnóstico y en la actitud terapéutica en un considerable porcentaje de casos.

## CORRELACIÓN DE IMAGEN PET CON RM DE PERFUSIÓN (ASL) Y TENSOR DE DIFUSIÓN EN DISPLASIAS CORTICALES FOCALES

S. Sarria Estrada<sup>1</sup>, M. Toledo Argany<sup>2</sup>, G. Cuberas Borrós<sup>3</sup>, C. Lorenzo Bosquets<sup>3</sup>, J. Salas Puig<sup>2</sup>, E. Santamarina Pérez<sup>2</sup>, C. Vert Soler<sup>1</sup>, C. Auger Acosta<sup>1</sup> y A. Rovira Cañellas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Radiología; <sup>2</sup>Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** La detección de displasias corticales focales (DCF) en pacientes con epilepsia se basa fundamentalmente en la combinación de imagen de RM estructural y PET intercrítico. En este estudio pretendemos caracterizar los hallazgos de las secuencias de Arterial Spin Labeling (ASL) en combinación con la fracción de anisotropía por RM en la detección de DCF.

**Material y métodos:** Se estudiaron 5 pacientes con epilepsia secundaria a DCF detectadas por RM 3T. En todos ellos se obtuvieron secuencias de ASL, de tensor de difusión y FDG-PET. Se determinó el volumen de la lesión manualmente en las secuencias T1. La señal de PET, el flujo sanguíneo cerebral relativo por ASL y la fracción de anisotropía se estudiaron mediante un índice de asimetría en el que se comparó el área de la DCF con el mismo volumen en espejo del hemisferio contralateral.

**Resultados:** Los volúmenes de DCF variaron entre 0,43 y 1,9 cc (tres en lóbulo temporal y 2 en frontal). El índice asimetría mostró hipoperfusión focal sobre la DCF en tres de cinco pacientes, que también tenían hipometabolismo en la FDG-PET. En los otros dos pacientes, tanto el FDG-PET como el ASL no mostraron disminución del índice de asimetría. Las fracciones de anisotropía no mostraron variaciones importantes en estas lesiones.

**Conclusiones:** Los mapas de perfusión cerebral obtenidos con técnica ASL muestran hipoperfusión focal en las DCFs de los pacientes con epilepsia, donde la PET muestra hipometabolismo, por lo que estas secuencias muestran un valor potencial en el diagnóstico y caracterización de pacientes con epilepsia secundaria a DCF.

## CRISIS CINGULADAS: A PROPÓSITO DE DOS CASOS

V.C. Thonon<sup>1</sup>, N. Ailouti Caballero<sup>1</sup>, M. Vicente Rasoamalala<sup>1</sup>, M. Sueiras Gil<sup>1</sup>, E. Láinez Samper<sup>1</sup>, M. Raspall Chaure<sup>2</sup>, M. Toledo Argany<sup>2</sup>, E. Santamarina Pérez<sup>2</sup>, J.E. Vázquez Méndez<sup>3</sup>, C. Vert Soler<sup>3</sup>, C. Lorenzo Bosquet<sup>4</sup> y J. Salas Puig<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica; <sup>2</sup>Servicio de Neurología;

<sup>3</sup>Institut de Diagnòstic per la Imatge; <sup>4</sup>Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Las crisis originadas en el giro cingulado se caracterizan por alteraciones complejas del comportamiento: agitación motora, automatismos gestuales, fenómenos emocionales intensos, y vocalizaciones de grito o llanto, entre otros. Queremos enfatizar la importancia del registro vídeo-EEG en el diagnóstico de estas crisis, ya que frecuentemente se diagnostican erróneamente de pseudocrisis.

**Material y métodos:** Presentamos dos pacientes varones de 2 años (paciente 1) y 35 años (paciente 2), que ingresaron por crisis con sintomatología motora y emocional compleja, diagnosticados de epilepsia frontal mediante vídeo-EEG. Ambos disponen de estudio vídeo-EEG crítico e intercrítico, RM craneal y, en el paciente adulto, de PET-TC/18F-FDG.

**Resultados:** El paciente 1 presentó crisis hipermotoras, con emisión de grito y sensación de miedo. El EEG crítico mostró actividad paroxística en región frontal derecha, sin alteraciones en el EEG intercrítico. La RM evidenció displasia cortical frontal derecha en giro frontal superior. Control de las crisis con biterapia. El paciente 2 presentó estado epiléptico con crisis hipermotoras, coprolalia y mirada de espanto. El EEG crítico mostró actividad paroxística frontal bilateral, con predominio izquierdo y, los EEG intercríticos paroxismos con localización variable, frontal alternante. La RM identificó pérdida de interdigitaciones en hipocampo izquierdo. PET-TC sin alteraciones. Farmacorresistencia, a pesar del tratamiento con politerapia.

**Conclusiones:** Los hallazgos clínicos y paraclínicos de nuestros pacientes apoyan un probable origen de las crisis en el giro cingulado. Las crisis cinguladas, aunque poco frecuentes, deben considerarse en el diagnóstico diferencial de las pseudocrisis, siendo la exploración Vídeo-EEG básica para el diagnóstico.

## POSPROCESAMIENTO E INTEGRACIÓN DE LAS PRUEBAS DE IMAGEN PARA LA CIRUGÍA DE LA EPILEPSIA: NUESTRA EXPERIENCIA

A. Príncipe<sup>1</sup>, R.M. Vivanco Hidalgo<sup>1</sup>, S. González Ortiz<sup>2</sup>, S. Medrano Martorell<sup>2</sup>, A. León Jorba<sup>3</sup>, J. Roquer González<sup>1</sup> y R.A. Rocamora Zúñiga<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología; <sup>3</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital del Mar.

**Objetivos:** La identificación de la zona epileptogénica es fundamental para la planificación de la cirugía de la epilepsia en pacientes con epilepsia resistente a los medicamentos. Esta tarea puede requerir monitorización electroencefalográfica intracerebral (MEi) y también la utilización de múltiples herramientas diagnósticas prequirúrgicas, especialmente de imagen, sea en casos de epilepsia lesional que no lesional. No sólo la inspección de los trazados de MEi, sino también la integración de las otras pruebas en un modelo que pueda trasladarse a quirófano puede resultar de gran utilidad, y para el diseño, y en la misma actuación quirúrgica.

**Material y métodos:** En nuestro centro se han monitorizado 3 pacientes con electrodos corticales y 6 pacientes con electrodos profundos. En todos los casos se ha averiguado la posición real de los electrodos mediante varias técnicas de análisis y rastreo de señal bi- y tridimensional, y se han integrado todas las pruebas complementarias en un mismo modelo 3D.

**Resultados:** En todos los casos la correcta localización de los electrodos, averiguada durante la intervención, ha sido fundamental para la planificación quirúrgica. En 4 casos se ha construido un modelo prequirúrgico tridimensional. En dos de ellos el modelo lesional ha sido trasladado a quirófano y empleado en tiempo real mediante neuronavegación.

**Conclusiones:** La integración del abanico de técnicas utilizadas para el diagnóstico y la evaluación prequirúrgica de los pacientes con epilepsia farmacorresistente es una metodología muy importante para la correcta planificación de la cirugía de la epilepsia, especialmente en casos complejos y de alto riesgo para áreas eloquentes.

## ESTEREOELECTROENCEFALOGRAFÍA EN LA EVALUACIÓN PREQUIRÚRGICA DE LA EPILEPSIA FOCAL FARMACORRESISTENTE: RESULTADOS POSQUIRÚRGICOS EN PACIENTES CON SEGUIMIENTO SUPERIOR AL AÑO

R. Toledano Delgado<sup>1</sup>, I. García Morales<sup>2</sup>, J.C. Gómez Angulo<sup>3</sup>, C. Fernández Mateos<sup>4</sup>, R. Martínez Álvarez<sup>5</sup> y A. Gil-Nagel Rein<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Ruber Internacional. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. <sup>3</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario de Getafe. <sup>4</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. <sup>5</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital Ruber Internacional.

**Objetivos:** Describimos los resultados postquirúrgicos al año de seguimiento de los pacientes con epilepsia focal refractaria (EFR) que fueron evaluados con estereoelectroencefalografía (E-EEG) como parte de la evaluación prequirúrgica.

**Material y métodos:** Desde el año 2007 se han implantado un total de 386 electrodos (mediana 11, rango; 4-17) en 37 pacientes (mediana de edad 31 años, rango 4-56) con EFR que presentaron discordancia en la evaluación prequirúrgica entre diferentes pruebas, lesiones cerebrales extensas o normalidad en la RM cerebral. La mayoría de ellos no habían sido considerados candidatos a cirugía en evaluaciones previas.

**Resultados:** La E-EEG permitió la localización de la zona epileptógena en 34 pacientes (91%), de los cuales 30 ya han sido intervenidos. La resección fue temporal en 14, frontal en 10, occipital en 2, parietal en 2 y multilobar en 2. El resultado postquirúrgico (clasificación de Engel) en 21 pacientes con seguimiento superior al año fue: Engel I, 66,6%; Engel II, 14,2%; Engel III, 9,5%; Engel IV, 9,5%. La localización mediante E-EEG no fue posible en dos pacientes. Tres pacientes presentaron morbilidad en relación con el procedimiento, uno de ellos presenta una hemiparesia en resolución tras hemorragia cerebral.

**Conclusiones:** La E-EEG es una técnica útil y relativamente segura cuando la evaluación prequirúrgica no invasiva es insuficiente en la localización de la zona epileptógena. Esta técnica nos ha permitido rescatar a pacientes con epilepsias graves que previamente no habían sido considerados candidatos quirúrgicos, con resultados postquirúrgicos positivos al año de evolución.

## ASOCIACIÓN DE CALLOSOTOMÍA Y ESTIMULACIÓN DEL NERVO VAGO EN PACIENTES CON EPILEPSIA REFRACTARIA

E. Guillamón Guillamón<sup>1</sup>, J. Miró<sup>2</sup>, A. Gutiérrez<sup>3</sup>, R. Conde<sup>3</sup>, M. Falip<sup>2</sup>, S. Jaraba<sup>2</sup>, G. Plans<sup>4</sup>, M. Garcés<sup>1</sup> y V.E. Villanueva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge.

<sup>3</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. <sup>4</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitari de Bellvitge.



**Objetivos:** Analizar la eficacia y seguridad de la asociación de dos técnicas quirúrgicas paliativas, callosotomía y estimulación del nervio vago (ENV), en pacientes con epilepsia farmacorresistente no candidatos a cirugía resectiva.

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva de 6 pacientes con epilepsia farmacorresistente no candidatos a cirugía resectiva. A estos pacientes se les realizó ambos procedimientos, callosotomía (resección 2/3 anteriores) y ENV. Se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, edad de inicio de la epilepsia, tipo de crisis, tipo de epilepsia, comorbilidad, EEG, RM cerebral, número de crisis pre y post-cirugía, parámetros de estimulación, orden de realización, tiempo de seguimiento tras la cirugía y complicaciones.

**Resultados:** En 3 pacientes se realizó en primer lugar callosotomía y después ENV y en 3 en orden inverso. Todos los pacientes presentaron algún tipo de mejoría tras la primera cirugía pero tras un período de seguimiento de 2 a 13 años, ante la persistencia de crisis, se les realizó la segunda intervención. Los parámetros de estimulación de ENV fueron: intensidad 1,75-3,5 mA, 30 Hz, 250-500  $\mu$ seg, tiempo on 14-30 seg, tiempo off 1,8-5 min, imán 2-3,25 mA. La mejoría media tras ambas cirugías fue de 90,65% en los pacientes en los que se realizó primero callosotomía y 87,38% en los que se realizó primero estimulación del nervio vago. No presentaron complicaciones postquirúrgicas.

**Conclusiones:** En pacientes farmacorresistentes no candidatos a cirugía resectiva, la combinación de callosotomía y estimulación del nervio vago ha mostrado buenos resultados en nuestra serie, sin encontrar diferencias en el orden de realización.

## EFFECTO DE LA NEUROESTIMULACIÓN DEL NERVI VAGO SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO VEGETATIVO EN PACIENTES CON EPILEPSIA FARMACORRESISTENTE

I. Garamendi Ruiz, M.A. Acera Gil, M. Agúndez Sarasola, A. Marinas Alejo, A. Luna Rodríguez, T. Pérez Concha, B. Tijero Merino, J.J. Zarranz Imirizaldu y J.C. Gómez Esteban

*Servicio de Neurología. Hospital de Cruces.*

**Objetivos:** El estimulador del nervio vago (ENV) es una alternativa terapéutica en pacientes con epilepsia refractaria. En principio, los efectos adversos parecen escasos, y, a pesar de activar vías parasimpáticas, se supone que no produce una alteración significativa en el sistema nervioso autónomo. Se presenta un estudio que intenta analizar los posibles efectos de la estimulación del nervio vago sobre este sistema.

**Material y métodos:** Se ha realizado estudio prospectivo en pacientes a los que se les implantó un ENV durante los años 2011 y 2012. Se realizó un estudio previo a la implantación del dispositivo y posteriormente cuando se alcanzaron parámetros de estimulación adecuados. Se practicaron una monitorización hemodinámica continua no invasiva, y un estudio doppler transcraneal, para valorar las posibles alteraciones disautonómicas. Se excluyeron pacientes que no eran capaces de colaborar activamente en las pruebas.

**Resultados:** Se incluyeron 9 pacientes a los que se implantó un ENV. 8 de ellos fueron portadores de ENV en lado izquierdo y uno en el derecho. Se alcanzaron parámetros de estimulación adecuada en un plazo medio de 6 meses. No se observaron diferencias significativas entre las variables estudiadas en el estudio preimplantación, y el de estimulación, tanto en las variables hemodinámicas, como de estudio vascular.

**Conclusiones:** El ENV no modificó significativamente los parámetros hemodinámicos a pesar de activar estructuras parasimpáticas. El ENV implantado en el lado derecho no presentó diferencias con los implantados en el lado izquierdo.

## Epilepsia IV

### VALIDEZ DE LAS ESCALAS CLÍNICAS Y DE CONTENIDO DEL INVENTARIO MULTIFÁSICO DE PERSONALIDAD DE MINNESOTA 2 PARA EL DIAGNÓSTICO DE CRISIS PSICÓGENAS NO EPILEPTICAS

A. del Barrio Alba, A. Jiménez Huete, R. Toledano Delgado, I. García Morales y A. Gil-Nagel Rein

*Servicio de Neurología. Hospital Ruber Internacional.*

**Objetivos:** La utilidad del Inventario Multifásico de Personalidad de Minnesota 2 (MMPI-2) para el diagnóstico de crisis psicógenas no epilépticas (CPNE) es controvertida. Este estudio analiza la validez de las escalas clínicas y, a diferencia de trabajos previos, las escalas de contenido.

**Material y métodos:** Estudio transversal de 209 pacientes atendidos en la unidad de epilepsia. Se realizó un análisis de regresión logística tomando como prueba de referencia la vídeo-electroencefalografía y como variables predictoras edad, sexo, cociente intelectual y las escalas clínicas (modelo A) o de contenido (modelo B) del MMPI-2. Los modelos se seleccionaron según el índice de Aikake y se compararon con los test de McNemar y DeLong.

**Resultados:** Se analizaron 37 pacientes con CPNE y 172 pacientes con crisis epilépticas. El modelo A, compuesto por sexo, Hs (hipocondría) y Pa (paranoia), mostró una sensibilidad del 77,1%, una especificidad del 76,8%, un porcentaje de clasificación correcta del 76,8% y un área bajo la curva (AUC) de 0,836 para el diagnóstico de CPNE. El modelo B, compuesto por sexo, HEA (preocupación por la salud) y FRS (miedos), mostró una sensibilidad del 65,7%, una especificidad del 78,0%, un porcentaje de clasificación correcta del 75,9% y un AUC de 0,840. Los test de McNemar y DeLong no detectaron diferencias significativas.

**Conclusiones:** El MMPI-2 presenta una validez moderada para el diagnóstico de CPNE en los pacientes remitidos a una unidad de epilepsia. El uso de las escalas de contenido no mejora de forma significativa el resultado obtenido con las escalas clínicas.

### EFICACIA Y TOLERABILIDAD A LARGO PLAZO DEL ÁCIDO VALPROICO VS LEVETIRACETAM EN MONOTERAPIA INICIAL EN EPILEPSIA SINTOMÁTICA A TUMORES GLIALES DE BAJO GRADO. ¿HAY DIFERENCIAS?

A. Garrido Pla<sup>1</sup>, L. Grau López<sup>1</sup>, M. Jiménez González<sup>1</sup>, R. García Armengol<sup>2</sup>, C. Balaña Quintero<sup>3</sup> y J.L. Becerra Cuñat<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurocirugía; <sup>3</sup>Servicio de Oncología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

**Objetivos:** La elección del primer fármaco antiepiléptico (FAE) en los pacientes con tumores gliales de bajo grado (TGBG) y epilepsia, se relaciona con la eficacia y la tolerabilidad. Realizamos un estudio descriptivo de pacientes con TGBG analizando el subgrupo de pacientes tratados como primera monoterapia con valproato vs levetiracetam.

**Material y métodos:** Estudio unicéntrico observacional retrospectivo de 50 pacientes con TGBG (WHO I y II) registrando variables clínicas, terapéuticas, pronósticas y calidad de vida, con un seguimiento a 24 meses.

**Resultados:** De 50 pacientes con TGBG, de  $42,8 \pm 17,06$  años, y un seguimiento de  $8,9 \pm 6,7$  años, 38 (76%) presentaron crisis epilépticas, siendo el síntoma debut en el 60%. La histología fue astrocitoma (54%), oligoastrocitoma (26%) y oligodendroglioma (20%). De la cohorte con crisis, el 68,4% se trataron con FAE clásicos, siendo el ácido valproico el 28,9%. En los pacientes en primera monoterapia con ácido valproico (n = 11) y levetiracetam (n = 10) no hubo diferencias en la libertad de crisis a los 12 y 24 meses.

Tienden a presentar mejor calidad de vida (índice de Karnofsky > 80) los pacientes con Levetiracetam, asociado a mayor tasa de retención (87,5% a los 12 meses y 83,3% a los 24 meses, vs 50% y 30% con valproato, respectivamente), sin diferencias significativas en la progresión del tumor o la mortalidad.

**Conclusiones:** No hubo diferencias en eficacia, progresión y calidad de vida en monoterapia con valproato vs levetiracetam. Hay una tendencia a una mayor tasa de retención con levetiracetam que podría relacionarse con mejor tolerabilidad.

## PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN LA EPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL EN PACIENTES MAYORES DE 55 AÑOS

S. Rudilosso<sup>1</sup>, J.B. Gómez Galván<sup>1</sup>, M.T. Boget Lluçia<sup>2</sup>, A.J. Donaire Pedraza<sup>1</sup> y M.D.M. Carreño Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurociencias. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

**Objetivos:** La epilepsia del lóbulo temporal (ELT) se asocia a disfunción progresiva de memoria, que podría anticipar el deterioro cognitivo asociado a la edad. El objetivo de nuestro estudio fue averiguar el perfil neuropsicológico de los pacientes con ELT refractaria mayores de 55 años y compararlo con el de pacientes más jóvenes con el mismo tipo de epilepsia.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de los pacientes con epilepsia temporal refractaria ingresados en la Unidad de Epilepsia de nuestro centro en los últimos 5 años, a los que se realizó evaluación prequirúrgica. Se seleccionaron pacientes mayores de 55 años (13 pacientes, grupo 1) y pacientes entre 20 y 40 años (20 pacientes, grupo 2) y se compararon en ambos grupos variables neuropsicológicas de memoria y de función frontal.

**Resultados:** La edad media fue de 62,8 y 30,3 años en el grupo 1 y 2 respectivamente. El tiempo de evolución fue de 32,8 y 21,6 años. La frecuencia de disfunción temporal bilateral fue significativamente mayor en el grupo 1 que en el grupo 2 (69% vs 25%,  $p = 0,012$ ). La disfunción temporal bilateral en el grupo 2 se asoció a largo tiempo de evolución de la epilepsia (> 20 años). Los pacientes del grupo 1 presentaron puntuación significativamente menor en trial-making test B (TMTB).

**Conclusiones:** Los pacientes con ELT mayores de 55 años presentan frecuentemente disfunción temporal bilateral y alteración en subtests de función frontal; este perfil podría ser un indicador de una disfunción más generalizada que debe controlarse longitudinalmente y que puede aumentar el riesgo cognitivo de la cirugía.

## DISFUNCIÓN EJECUTIVA EN EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA: EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA Y CORRELACIÓN CON HALLAZGOS DE VEEG Y VARIABLES CLÍNICAS

B. Abarrategui Yagüe<sup>1</sup>, M. Fernández Matarrubia<sup>1</sup>, C. Fernández Pérez<sup>2</sup>, C. Villanueva Iza<sup>1</sup>, M.E. García García<sup>1</sup>, D. Dicapua Sacoto<sup>1</sup> e I. García Morales<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Clínico San Carlos.

**Objetivos:** Evaluar el rendimiento atencional y ejecutivo en una muestra de pacientes con epilepsia generalizada idiopática (EGI) y analizar la relación con una serie de variables clínicas y electroencefalográficas (EEG).

**Material y métodos:** Se evaluaron 23 pacientes con EGI (edad  $34,43 \pm 10,90$ , escolarización  $12,60 \pm 3,07$  años) monitorizados con video-EEG, y 18 controles sanos (edad  $35,06 \pm 9,783$ , escolarización  $12,61 \pm 3,2$ ) mediante test neuropsicológicos (Digit span, Trail making, Fluencias verbales, Luria y Go-no go, Figura compleja de Rey, 5 points y cuestionario disejecutivo DEX). Se compararon los

resultados entre ambos grupos y la relación con una serie variables clínicas y de EEG. Se evaluó también la presencia de ansiedad y depresión en los pacientes.

**Resultados:** Los pacientes con EGI tuvieron peor rendimiento en Trail making test B, Luria y Go-no go ( $p < 0,05$ ), fluencia verbal ( $p = 0,06$ ) y digit span inverso ( $p = 0,07$ ). En EEG, la actividad epileptiforme (AE) espontánea se relacionó con peor resultado en test de fluencia verbal ( $p < 0,05$ ), y la asimetría y las puntas focales con menor puntuación en 5 points test ( $p = 0,06$ ). Los pacientes con activación de AE por praxias mostraron mayor frecuencia de puntas focales frontales ( $p < 0,05$ ) y peor rendimiento en TMT A sin alcanzar la significación estadística. La ansiedad (test ISRA) se relacionó con menor puntuación en digit span inverso y 5 points test ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** En nuestro estudio se observó una tendencia de los pacientes con EGI a presentar peor rendimiento en tareas atencionales y ejecutivas. Las alteraciones EEG y la ansiedad mostraron relación con resultados inferiores.

## EPILEPSIA POSTRAUMÁTICA. ESTUDIO CLÍNICO Y DE RESONANCIA MAGNÉTICA

A.I. Jimeno Hermoso<sup>1</sup>, J. Granda Méndez<sup>1</sup>, M. Toledo Argany<sup>2</sup>, E. Santamarina Pérez<sup>2</sup>, M. Quintana Luque<sup>1</sup>, S. Sarria Estrada<sup>3</sup>, A. Rovira Cañellas<sup>3</sup>, X. Salas Puig<sup>2</sup> y J. Álvarez Sabin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Neurología. Unidad de Epilepsia;

<sup>3</sup>Servicio de Radiología. Unidad de Resonancia Magnética (IDI). Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Analizar las características clínicas, neuroimagen y pronósticas de la epilepsia post-traumática (Post-TCE).

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo. Se recogieron datos epidemiológicos, clínicos, neurofisiológicos y de neuroimagen de pacientes con epilepsia post-TCE estudiados con RM cerebral.

**Resultados:** 45 pacientes (80% varones). Edad media: 51,6 años (24-84). Tiempo de seguimiento tras el TCE: 21 años (1-59). Edad media del TCE: 33,4 años (0-77). La gran mayoría de las crisis (69,4%) aparecen los 2 primeros años tras el TCE, apareciendo el 50% el primer año. El 44,4% farmacorresistentes, con una media de  $7 (\pm 11)$  crisis/mes. 32% de los TCE fueron por accidente de tráfico; 32% por agresión/caída/impacto; 22% por precipitación; 8% por atropello; 6% por accidente de bicicleta. El 27,9% de los TCE fueron leves; 14,0% moderados y 58,1% graves. Las crisis más frecuentes fueron parciales con generalización secundaria (45%); parciales simples y complejas (27% cada una). Más de un tipo de crisis: 64%. La RM evidenció lesiones en 88,9%: gliótico-malácicas: 77,8%; hemisiderina: 28,9%; siderosis meníngea: 11,1%. Lesiones multilobares: 65%. Lóbulo frontal: 17%; temporal: 15%. Se observó una tendencia a mejor control de las crisis en los pacientes que mostraron hemisiderina en la RM ( $p < 0,06$ ).

**Conclusiones:** Más del 25% de los pacientes con epilepsia post-TCE tuvieron un traumatismo no grave. El 75% mostraron lesiones multilobares. El 44% tienen una epilepsia farmacorresistente. No hemos encontrado relación entre lesión en RM y farmacorresistencia.

## MUJERES EPILÉPTICAS LIBRES DE CRISIS SIN TRATAMIENTO VS LIBRES DE CRISIS EN MONOTERAPIA. ¿QUIÉN TIENE MEJOR GESTACIÓN?

C. García Esperón, M. Jiménez González, L. Grau López, S. Barambio, M. Codina de Francisco y J.L. Becerra Cuñat

Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

**Objetivos:** Describir características clínicas y terapéuticas de pacientes epilépticas gestantes de nuestro centro y comparar las gestantes libres de crisis sin tratamiento con las gestantes libres de crisis en monoterapia.

**Material y métodos:** Registramos 66 embarazos de 51 mujeres entre enero 2001 y abril 2012. Variables: clínicas (tipo de epilepsia, frecuencia de crisis), gestacionales (malformaciones congénitas mayores (MCM), abortos) y terapéuticas (fármacos antiepilépticos FAES). Analizamos las variables asociadas a la probabilidad de presentar crisis durante la gestación. Se definió como epilepsia bien controlada estar libre de crisis más de un año.

**Resultados:** El 48,5% (n = 32) tenía una epilepsia focal, 36,4% (n = 24) generalizada idiopática y 15,2% (n = 10) indeterminada. El 58,3% (n = 35) estaban bien controladas pre-embarazo. En la concepción, un 53,2% recibía monoterapia, 30,6% politerapia y 16,1% sin tratamiento. FAES más empleados: ácido valproico, lamotrigina y carbamacepina. Se detectaron 2 MCM (3,1%) y 8 (12,1%) abortos espontáneos. El 36,5% (n = 23) presentó crisis durante el embarazo. Las variables asociadas a ausencia de crisis fueron: buen control de crisis previo (71,4% vs 34,8%, p = 0,009) y monoterapia (68,4% vs 26,1% p < 0,005). El 87,5% de las pacientes no tratadas por buen control previo presentó crisis durante el embarazo, en comparación con el 4,5% de las gestantes libres de crisis en monoterapia (p < 0,005). No hubo diferencias en el tipo de epilepsias entre los 2 grupos. No hubo diferencias significativas en el número de abortos/malformaciones ni en el tipo de epilepsia.

**Conclusiones:** La mayoría de pacientes sin tratamiento presentó crisis durante el embarazo a pesar del buen control previo. En nuestra serie, la monoterapia a dosis bajas parece ser la actitud terapéutica más adecuada.

#### UTILIDAD DE LA ELECTROCORTICOGRAFÍA (ECOG) INTRAOPERATORIA EN UNA SERIE DE PACIENTES CON EPILEPSIA FOCAL FARMACORRESISTENTE

M. Ley Nácher, R.M. Vivanco Hidalgo, J. Roquer González y R. Rocamora Zúñiga

*Servicio de Neurología. Hospital del Mar.*

**Objetivos:** En la epilepsia focal las crisis comienzan en la zona de inicio ictal. El área irritativa es aquella que registra actividad interictal. En ocasiones dichas zonas son coincidentes, pero en otros casos la superposición es incompleta. La ECOG intraoperatoria es una técnica que delimita la zona irritativa "in situ" permitiendo modificar la exéresis y mejorando el pronóstico de crisis postquirúrgico. Su uso está indicado cuando la zona epileptógena es localizable mediante estudios neurofisiológicos y neuroradiológicos, pero hay dudas con respecto a su extensión. Así la ECOG puede evitar la implantación de electrodos en algunos pacientes (tumores, displasias focales corticales-DFC) cuando no hay áreas eloquentes cercanas. Presentamos la experiencia en el uso de la ECOG intraoperatoria en nuestro centro.

**Material y métodos:** Se han empleado los registros electrocorticográficos en 8 pacientes con epilepsia farmacorresistente intervenidos. Se describe la muestra y el "outcome" de crisis tras la intervención.

**Resultados:** 8 pacientes fueron intervenidos en nuestro centro usando ECOG entre 2010-2013. El 75% eran ELT, y un 25% de cuadrante posterior. La ECOG detectó actividad en 6 de los 8 pacientes. Los diagnósticos de estos 6 pacientes fueron de lesión gliótica, esclerosis mesial, 2 cavernomas, DFC y una heterotopia. No se detectó actividad en 2 pacientes con gliomas de alto grado. Un 87% se encuentran actualmente libres de crisis.

**Conclusiones:** La ECOG intraoperatoria es una técnica invasiva que permite delimitar la zona irritativa y la extensión de la resección quirúrgica en DFC, cavernomas y posiblemente tumores de bajo grado.

#### ¿EXISTE UNA TRIADA CLÍNICO-ELECTROFISIOLÓGICA ESPECÍFICA DEL CROMOSOMA 20 EN ANILLO?

A.B. Gago Veiga<sup>1</sup>, R. Toledano Delgado<sup>2</sup>, I. García Morales<sup>2</sup>, M.A. Pérez Jiménez<sup>3</sup>, J. Bernar Solano<sup>4</sup>, J.A. Vivancos Mora<sup>1</sup> y A. Gil-Nagel Rein<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de la Princesa.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Ruber Internacional. <sup>3</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús.

<sup>4</sup>Servicio de Genética. Hospital Ruber Internacional.

**Objetivos:** El cromosoma 20 en anillo (R(20)) es una cromosopatía caracterizada por crisis frontales refractarias a tratamiento, status epiléptico no convulsivo (SNC) recurrente y un EEG característico. El objetivo fue investigar si esta triada es común y específica para todos los pacientes con R(20).

**Material y métodos:** Estudio transversal. Se seleccionaron los pacientes que desde el año 2000 al 2011 cumplían al menos 2 de los 3 criterios y fuesen menores de 21 años (mayor edad de inicio descrita en la bibliografía para R(20)). El cariotipo fue realizado en todos los pacientes, analizándose 150 metafases en cada uno.

**Resultados:** Se identificaron 36 pacientes que cumplían al menos 2 de los criterios seleccionados: 6 (16,7%) con R(20) y 30 (83,3%) sin R-20 (no-R(20)). La edad media de inicio de la crisis fue 7,67 años (2-13) en R(20) y 4,65 (0,1-20) en no-R(20). Todos los pacientes con R(20) presentaban los 3 criterios, pero la triada completa también la presentaban 11 (36,7%) de los no-R(20) (sin crisis frontales refractarias 4 (13,3%), sin SNC recurrente 6 (20%) y sin EEG característico 9 (30%)). Esta triada tendría una sensibilidad del 100%, una especificidad del 63,3%, un valor predictivo positivo del 35,3% y negativo del 100%. Respecto a otras características: Signos dismórficos (0 R(20) vs 3 (10%) no-R(20)), deterioro cognitivo (4 (66,6%) vs 18 (60%)), alteraciones conductuales (2 (33,3%) vs 10 (33,3%)), crisis febriles (0 vs 5 (16,7%)), historia familiar (2 (33,3%) vs 11 (36,7%)).

**Conclusiones:** En nuestra serie todos los pacientes con R(20) cumplían los 3 criterios sin embargo la triada completa también la presentaban un grupo significativo de pacientes con otros síndromes epilépticos.

#### EPILEPSIA PARCIAL CONTINUA EN ADULTOS. ETIOLOGÍA Y PRONÓSTICO

H.B. Bejr-Kasem Marco<sup>1</sup>, M. Toledo Argany<sup>1</sup>, E. Santamarina Pérez<sup>1</sup>, F.J. Salas Puig<sup>1</sup>, N. Rodríguez Villatoro<sup>1</sup>, A. Álvarez Juan Sebastián<sup>1</sup>, S. Sarria Estrada<sup>2</sup>, M. Sueiras Gil<sup>3</sup> y J. Álvarez Sabin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología; <sup>3</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Estudio descriptivo de las características y el pronóstico de pacientes con epilepsia parcial continua (EPC).

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de las EPC en un centro. Se analizaron datos clínicos, electroencefalográficos y de neuroimagen. La descripción semiológica se hizo por regiones: cara, extremidades y tronco.

**Resultados:** Recogimos 18 pacientes, con edad media 67 [48-89] años. 10 varones. El seguimiento medio fue de 32 meses [1-124]. Las etiologías fueron vascular (n = 12), (mayoritariamente isquemia (n = 8)), tumores (4), criptogénico (1) y paraneoplásico (1). Once casos fueron crisis sintomáticas agudas (CSA), que aparecieron en el contexto de una epilepsia previa en 4 pacientes. La EPC afectó más de una región en 14 pacientes, sobre todo cara-brazo (n = 5). Las manifestaciones fueron continuas en 13 pacientes y fluctuantes en 3 casos. Se observaron déficits neurológicos focales asociados en 10 pacientes. Se realizaron 14 EEG críticos de los cuales 8 mostraron actividad epileptiforme. La neuroimagen mostró lesiones extensas (n = 9) o pequeñas (n = 5) relacionadas con el córtex motor. La EPC respondió a antiepilépticos en 12 pacientes. 2 pa-



cientes tuvieron recurrencias en el seguimiento. De los 6 pacientes con mala respuesta farmacológica 4 fueron CSA que fallecieron precozmente, y otro paciente con una EPC paraneoplásica con mortalidad tardía.

**Conclusiones:** La EPC es un tipo de estatus epiléptico poco frecuente, que se asocia mayoritariamente a CSA de causa vascular o tumoral. La respuesta al tratamiento suele ser buena, aunque pueden aparecer recurrencias. Sin embargo, la EPC farmacorresistente tiene una alta mortalidad precoz si aparece en el contexto de CSA.

## ETIOLOGÍA DE LA EPILEPSIA EN PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO Y/O LUPUS

S. Cusó García<sup>1</sup>, J. Miró Lladó<sup>1</sup>, S. Jaraba Armas<sup>1</sup>, M. Santurino<sup>1</sup>, G. Samsa<sup>2</sup>, F. Graus<sup>3</sup> y M. Falip Centellas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Parc Sanitari Sant Joan de Déu. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

**Objetivos:** Los pacientes con síndrome antifosfolípido (SAF) tanto primario como secundario tienen una incidencia elevada de epilepsia que puede ser por múltiples causas: epilepsia vascular en pacientes que han sufrido ictus, epilepsia por tóxicos, por trastornos metabólicos y también una causa puramente autoinmune. El objetivo de este estudio es describir las características clínicas y serológicas de los pacientes con epilepsia focal asociada a SAF y lupus eritematoso sistémico (LES).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo que incluye 9 pacientes con SAF primario o secundario y 5 pacientes con LES y epilepsia o crisis epilépticas asociadas, que han sido visitados en Hospital de Bellvitge y Parc Taulí de Sabadell.

**Resultados:** 14 pacientes. 10 mujeres y 4 hombres. Edad media debut crisis: 30 años. En 9 pacientes la epilepsia fue la primera manifestación de la enfermedad. Tipo de crisis: parciales complejas del lóbulo temporal en 9 pacientes, occipitales en 2, frontales en 1 y CTGC en 2. Neuroimagen: lesiones isquémicas en 4 pacientes, esclerosis mesial temporal en 1, RMN normal en 8. EEG: Foco irritativo temporal en 8 pacientes. Inmunología: ANA+ 11/14 (78%), antiDNA+ 6/14 (42%), anticardiolipina IgG+ 6/14 (42%), IgM+ 2/14 (1,4%), Beta2-glicoproteína+ 5/14 (35%), anticoagulante lúpico+ 2/14 (1,4%). Se realizó estudio de anticuerpos antineurópilo en LCR en 6 pacientes, siendo negativos en todos ellos.

**Conclusiones:** La etiología más frecuente de la epilepsia en pacientes con SAF o LES podría ser primariamente autoinmune en el 64% de nuestros casos, presentando crisis del lóbulo temporal. La etiología fue vascular en el 28% de los pacientes, y tóxica o farmacológica en menos del 1%.

## Epilepsia V

### INFLUENCIA DE LOS FÁRMACOS ANTIEPILÉPTICOS EN EL PERFIL LIPÍDICO EN EPILEPSIA VASCULAR

N. Rodríguez Villatoro, E. Santamarina, M. Toledo Argany, M. Quintana, J.S. Aller Álvarez, H. Bejr-Kasem Marco, J. Salas Puig y J. Álvarez Sabín

Servicio de Neurología. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Describir las diferencias en el perfil lipídico en pacientes con epilepsia vascular en función del fármaco antiepiléptico con el que están tratados (clásicos y de nueva generación).

**Material y métodos:** Se recogieron transversalmente 205 pacientes de la base de datos de epilepsia vascular, de los que se disponía de valores de perfil lipídico (colesterol total, cLDL, cHDL y triglicéridos) y con al menos 1 año de tratamiento antiepiléptico.

Se analizaron las diferencias entre tratados con antiepilépticos clásicos (CBZ, VPA, PHT, PB) y de nueva generación (resto de FAEs).

**Resultados:** La edad media fue 59,5 años, siendo el 60% varones. En el 58% la epilepsia fue secundaria a infarto, en 17% a malformaciones arteriovenosas, en 16% a hemorragias y en 8% a cavernomas. En pacientes tratados con FAEs clásicos (N = 149), la media de colesterol total fue de 204,7 mg/dL y de cLDL de 126,1 mg/dL, mientras que en tratados con nuevos FAEs (N = 56) de 191,6 mg/dL y 113,3 mg/dL, siendo las diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,026$  y  $p = 0,020$  respectivamente). Tras un análisis de regresión lineal ajustado por factores de confusión, se observó que los pacientes tratados con nuevos FAEs presentaban una disminución media de 14 mg/dL en el colesterol total ( $p = 0,012$ ) y de 14 mg/dL en el cLDL ( $p = 0,013$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes con epilepsia vascular en tratamiento con nuevos FAEs presentan un perfil lipídico más favorable que aquellos tratados con FAEs clásicos, por lo que se deberían considerar como primera elección para optimización del control de este factor de riesgo cardiovascular.

### ENCEFALITIS DE RASMUSSEN: RESPUESTA A INMUNOTERAPIA

J. Barón Sánchez<sup>1</sup>, S. Vázquez Martín<sup>2</sup>, M. Abete Rivas<sup>1</sup>, M. Ruiz Piñero<sup>3</sup>, B. Cea Cañas<sup>1</sup>, D. Siado Mosquera<sup>1</sup>, M. Ayuso Hernández<sup>1</sup>, C. Cebrián Hernández<sup>1</sup>, M. Toledano Barrero<sup>1</sup> y D. Campos Blanco<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica; <sup>2</sup>Servicio de Pediatría; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

**Objetivos:** La encefalitis de Rasmussen (ER) es una infrecuente y grave enfermedad inflamatoria del SNC, caracterizada por atrofia y pérdida progresiva de la función de un hemisferio cerebral que asocia crisis epilépticas fármaco-resistentes. Describimos la respuesta a inmunoterapia en un paciente afecto de ER.

**Material y métodos:** Paciente varón de 31 años que debuta a los 6 con crisis parciales motoras de difícil control. Varios ingresos por acumulos de crisis, objetivándose a los 22 años leve hemiparesia facio-braquio-crural derecha. Electroencefalograma (EEG) con alteraciones epileptiformes en región temporal posterior izquierda, registrándose una crisis electroclínica de inicio fronto-temporal izquierdo. La resonancia magnética (RM) cerebral mostró atrofia leve de hemisferio izquierdo, que ha progresado en controles posteriores. A los 29 años desarrolla una epilepsia parcial continua en forma de sacudidas rítmicas de hemiabdomen derecho. El EEG y EMG evidencian el origen cortical. La biopsia cerebral fue compatible con el diagnóstico de ER.

**Resultados:** El paciente recibió tratamiento con 9 fármacos antiepilépticos distintos en diferentes combinaciones sin respuesta adecuada. Se utilizaron inmunoglobulinas durante un año y medio, deteniéndose la evolución de la hemiparesia, aunque con persistencia de las crisis. Posteriormente se trató con rituximab sin obtener mejoría. Se inició tacrolimus, observándose empeoramiento de hemiparesia sin modificaciones en la frecuencia de crisis, por lo que se decidió reiniciar inmunoglobulinas.

**Conclusiones:** El uso de inmunoglobulinas en este caso, ha permitido preservar las funciones motoras y del lenguaje, aunque persistiendo las crisis. No se objetivó ninguna mejoría con la administración de rituximab y tacrolimus.

### RESPUESTA A LA POLITERAPIA ANTIEPILÉPTICA EN PACIENTES CON EPILEPSIA FARMACORRESISTENTE

C. Treviño Peinado, N. Barriobero Alonso, B. Echeveste González, P. Esteve Belloch, M. Trzeciak y C. Viteri Torres

Servicio de Neurología. Clínica Universitaria de Navarra.

**Objetivos:** Evaluar y comparar la respuesta al tratamiento con biterapia, triterapia y tetraterapia en pacientes epilépticos que no han respondido a monoterapia.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo clasificando a los pacientes en función del tratamiento con 2, 3 o 4 FAE. Se recogieron los distintos FAE, tipo de epilepsia y crisis, duración de la enfermedad, período libre de enfermedad, frecuencia de crisis, tolerancia y efectos adversos del tratamiento. Se entiende como respuesta la ausencia de crisis durante al menos el último año de seguimiento.

**Resultados:** Se identificaron 105 pacientes seguidos en la consulta de epilepsia entre 2000 y 2012: 65 pacientes en biterapia, 29 pacientes en triterapia y 11 en tetraterapia. Treinta y seis pacientes en biterapia (34,29%) están libres de crisis y 29 (27,61%) continúan presentándolas. En triterapia están libres de crisis 9 (8,57%) de un total de 29 pacientes frente a 20 casos (19,05%) que no experimentan respuesta. De 11 pacientes en tetraterapia solo 1 (0,95% de casos) está sin crisis y 10 (9,52% del total) no respondieron.

**Conclusiones:** Frente al concepto más aceptado de que la monoterapia debería ser la opción ideal en todos los pacientes con epilepsia, el uso de asociaciones de fármacos puede ayudar a alcanzar un buen control de las crisis en pacientes seleccionados. Nuestros resultados muestran que en pacientes con biterapia se logra un mejor control de las crisis, frente a los grupos de triterapia y tetraterapia en los que la mayoría de pacientes se mantienen refractarios al tratamiento.

## DÉFICIT DE VITAMINA D EN PACIENTES TRATADOS CON ANTIEPILÉPTICOS DE NUEVA GENERACIÓN

M.E. Andreu Reinón<sup>1</sup>, R. Carrasco Torres<sup>1</sup>, M. Cerdán Sánchez<sup>1</sup>, I. de Miguel Elizaga<sup>2</sup>, M. Martínez Villanueva<sup>2</sup>, I. Villegas Martínez<sup>1</sup>, M.J. Yedra Guzmán<sup>1</sup>, D. Tortosa Conesa<sup>1</sup>, G. Ruiz Merino<sup>3</sup> y J. Martín Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Laboratorio. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. <sup>3</sup>Estadística. Fundación para la Formación e Investigación Sanitaria de la Región de Murcia.

**Objetivos:** El tratamiento con fármacos antiepilépticos (FAEs) conlleva alteraciones en el metabolismo óseo no bien definidas. Este trabajo analiza una serie de pacientes en monoterapia estable con distintos fármacos antiepilépticos estudiando la influencia de cada uno de ellos en parámetros analíticos de remodelado óseo y densitometría.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio transversal seleccionando personas con epilepsia en monoterapia estable (6 meses) con fármacos clásicos (VPA, CBZ) y de nueva generación (LEV, ZNS, ESL, LCS) de la Unidad de Epilepsia del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, de junio de 2012 a mayo de 2013. Se determinaron parámetros analíticos de metabolismo óseo (vitamina D, osteocalcina, PTH y B-crosslaps). En densitometría se valoró el T-score lumbar y femoral.

**Resultados:** Se incluyeron 37 pacientes (70,3% hombres, 29,7% mujeres); 12 pacientes estaban en tratamiento con valproico (32,4%), 7 con carbamacepina (18,9%), 12 con levetiracetam (32,4%), 4 con eslicarbacepina (10,8%), uno con zonisamida y otro con lacosamida. Se hallaron valores reducidos de vitamina D de forma significativa en todos los grupos analizados, siendo mayor esta reducción en el grupo de ESL ( $16,05 \pm 3,85$ ,  $p < 0,005$ ), CBZ ( $17,53 \pm 7,77$ ,  $p < 0,005$ ) y LEV ( $19,98 \pm 6,79$ ,  $p < 0,000$ ). Sin embargo no se encontraron alteraciones en la densitometría.

**Conclusiones:** En nuestra serie los pacientes tratados con FAEs presentaron niveles reducidos de vitamina D de forma significativa sin afectación densitométrica, siendo llamativa dicha alteración en el caso de ESL y LEV.

## EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA RETIGABINA EN UNA SERIE DE PACIENTES CON EPILEPSIA FOCAL FARMACORRESISTENTE

M. Saavedra Piñeiro<sup>1</sup>, C. Domínguez Vivero<sup>1</sup>, X. Rodríguez Osorio<sup>1</sup>, G. Fernández Pajarín<sup>1</sup>, M. Pardo Parrado<sup>1</sup>, A. Pato Pato<sup>2</sup> y F.J. López González<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Povisa, S.A.

**Objetivos:** Hasta un tercio de los pacientes con epilepsia no consigue un control adecuado de las crisis a pesar múltiples ensayos terapéuticos. La retigabina es un nuevo FAE que actúa principalmente favoreciendo la apertura de los canales de potasio neuronales, el primer fármaco de este género. Está indicada como tratamiento complementario de las crisis focales, con o sin generalización secundaria.

**Material y métodos:** Analizamos 34 pacientes con epilepsia focal farmacorresistente, de dos centros, en los que se añadió retigabina, realizando un período de seguimiento de 6 meses. La edad media fue de 40,62 años y siendo la sintomática la etiología más común (52,9%). La media de FAEs previos fue de 7 y 13 pacientes tenían implantado un marcapasos vagal.

**Resultados:** El 59,4% de los pacientes fueron respondedores (reducción de más del 50% de las crisis). Un 31,2% experimentaron una reducción superior al 75% y un paciente quedó libre de crisis (3,2%). Se registraron reacciones adversas en el 47%, que condicionaron la retirada del fármaco solo en 4 pacientes (11,8%). Las reacciones adversas más frecuentes fueron fatiga, mareo y somnolencia. La mayor parte de los efectos adversos se produjeron durante la escalada de dosis y muchos de ellos revirtieron con una reducción de la misma.

**Conclusiones:** Retigabina constituye una alternativa eficaz y segura en pacientes con epilepsia farmacorresistente reduciendo el número de crisis en más de la mitad de los pacientes con una frecuencia de efectos adversos tolerable, durante un seguimiento de 6 meses.

## UTILIZACIÓN DE FÁRMACOS ANTIEPILÉPTICOS (FAES) EN CUIDADOS NEUROINTENSIVOS

E. Santamarina Pérez<sup>1</sup>, M. Toledo Argany<sup>1</sup>, I. Porta Pampalona<sup>2</sup>, R.M. Gracia Gozalo<sup>2</sup>, M. Sueiras Gil<sup>3</sup>, J. Álvarez-Sabín<sup>1</sup> y J. Salas Puig<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Intensiva; <sup>3</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Evaluar la utilización y las indicaciones de los FAEs en una unidad de cuidados intensivos (UCI).

**Material y métodos:** Desde junio de 2011-mayo de 2013 se evaluaron prospectivamente todos los pacientes ingresados en UCI por causa o complicación neurológica. Se recogieron los FAEs utilizados, indicaciones y presencia de efectos secundarios que obligasen a suspenderlos.

**Resultados:** Se evaluaron 391 pacientes. No se incluyeron traumatismos craneoencefálicos ni muerte súbita. 178 pacientes (45,5%) recibieron FAEs, siendo la mayoría ( $n = 116$ ) monoterapia. 50,6% se trataron por presencia de crisis/status epiléptico (SE), 44,9% como profilaxis primaria y 4,5% por epilepsia previa. Se utilizaron más frecuentemente en: hemorragia subaracnoidea 29,8% ( $n = 53$ ), hemorragia intracraneal 15,2% ( $n = 27$ ), SE 8,4% ( $n = 15$ ), tumores intervenidos 8,4% ( $n = 15$ ), meningitis 8,4% ( $n = 15$ ), encefalopatía postanóxica 4,5% ( $n = 8$ ) y crisis aislada 3,9% ( $n = 7$ ). FAEs más utilizados: levetiracetam (LEV) en 105 (59%), fenitoína (PHT) en 84 (47,2%), clonazepam en 28 (15,7%), valproico (VPA) en 25 (14%), lacosamida (LCM) en 9 (5,1%), fenobarbital (PB) en 5 (2,8%). Únicamente PHT fue usada de manera indiferente como profilaxis prima-

ria o secundaria; el resto (VPA, LEV, LCM), con más frecuencia cuando el paciente presentaba crisis. La única patología en la que predominó la politerapia a la monoterapia fue en el SE. En 14 (7,8%) se retiró el FAE por efectos secundarios: LEV en 6 (hipersomnolencia, pancitopenia), PHT en 5 (hepatitis, hipotensión bradicardia), VPA en 1 (plaquetopenia), LCM en 1 (bradicardia) y PB en 1 (hipotensión).

**Conclusiones:** El 45,5% de los pacientes con cuidados neurointensivos reciben FAEs; sólo la mitad se indican por crisis/status epiléptico. Como profilaxis primaria existe una predisposición por PHT, aunque el resto se pautan cuando hay crisis. En general se observa baja tasa de efectos adversos que provoquen su retirada.

## EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA EMOCIONAL TRAS ESTIMULACIÓN DIRECTA INTRACEREBRAL DE LA AMÍGDALA EN PACIENTES CON EPILEPSIA TEMPORAL

R.M. Vivanco Hidalgo<sup>1</sup>, M.I. Flores Muxi<sup>1</sup>, C. Tato<sup>1</sup>, A. Merino<sup>2</sup>, B. Villoria<sup>2</sup>, J. Herraiz Rocamora<sup>1</sup>, A. Príncipe<sup>3</sup>, J. Roquer<sup>1</sup> y R. Rocamora<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Psiquiatría; <sup>3</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital del Mar.

**Objetivos:** Numerosos estudios describen rol amígdala en fisiología de la emoción, basándose principalmente en resultados de neuroimagen funcional. También se ha evaluado mediante estimulación directa, sobre todo en pacientes epilépticos sometidos a estudios invasivos para estudio prequirúrgico. Pocos estudios han mostrado cómo se pueden inducir emociones negativas (miedo, ansiedad) estimulando esta estructura. Nuestro objetivo fue evaluar si estimulación directa de amígdala genera emociones negativas y si se relaciona con trastorno de ansiedad generalizado previo.

**Material y métodos:** Se evaluaron 4 pacientes con epilepsia temporal farmacorresistente. Para valorar ansiedad previa, cumplieron escalas STAI-R y HADS-A. Esquema de implantación realizado se basó en resultados estudios vEEG, RMN craneal 3T, PET, SPECT y test neuropsicológicos. Se realizó mediante técnica estereotáctica guiada por robot (ROSA). Se realizó estimulación cerebral de electrodo amigdalár siguiendo protocolo de la Unidad. Se registraron respuestas espontáneas. Se realizó análisis no paramétrico para comparar respuestas estimulación con resultados escalas.

**Resultados:** 75% fueron mujeres. Media de electrodos colocados, 8. Tras estimulación (2-3,5 mA), 2 pacientes manifestaron sentir miedo. Otro paciente manifestó sensación eléctrica ascendente y crisis habitual. El cuarto no describió ningún síntoma. Los pacientes que manifestaron miedo, presentaban puntuaciones STAI-R y HADS-A patológicas, mientras que el resto tenían resultados normales.

**Conclusiones:** La estimulación de la amígdala puede desencadenar respuestas emocionales negativas. Según nuestros datos, este tipo de respuesta puede estar relacionado con tener un trastorno de ansiedad previo.

## SEMIOLÓGIA DE LA EPILEPSIA DEL LÓBULO PARIETAL

S. Jaraba Armas<sup>1</sup>, J. Miró Lladó<sup>2</sup>, G. Plans Ahicart<sup>3</sup>, S. Castañer Llanes<sup>4</sup>, J. Mora Salvado<sup>5</sup>, L. Rodríguez Bel<sup>6</sup>, M. Juncadella Puig<sup>7</sup> y M. Falip Centellas<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Epilepsia. Servicio de Neurología. Hospital de Viladecans-Hospital Universitari de Bellvitge. <sup>2</sup>Unidad de Epilepsia. Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitari de Bellvitge. <sup>4</sup>Servicio de Radiología. IDI, Institut de Diagnòstic per la Imatge, IDIBELL. <sup>5</sup>Servicio de Medicina Nuclear. Unitat d'Spect; <sup>6</sup>Unitat de PET, Medicina Nuclear. IDI, Institut Diagnòstic per la Imatge; <sup>7</sup>Departamento de Neuropsicología. Servicio de Neurología; <sup>8</sup>Unidad de Epilepsia. Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge.

**Objetivos:** La epilepsia del lóbulo parietal (ELP) supone el 5% de todas las epilepsias focales. Las crisis iniciadas en este lóbulo tienden a propagar rápidamente a otros lóbulos por lo que pueden tener semiología típica de otras regiones. El objetivo de nuestro estudio es caracterizar semiológicamente los diferentes subtipos de ELP.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo que incluye pacientes con ELP controlados en la unidad de epilepsia de nuestro centro. ELP: presencia de lesión estructural (RM o PET) o funcional (SPECT) y/o EEG crítico iniciado en lóbulo parietal. Describimos las características radiológicas, eléctricas y semiológicas de nuestros pacientes.

**Resultados:** 28 pacientes. Semiología: 14 crisis sensitivas (CS), 10 crisis automotoras (CA), 4 crisis motoras (CM). En el 61% de los pacientes se identificó lesión en la RMI: de los 14 pacientes con CS, en el 35,7% (5/5) se objetivó lesión en área somatosensitiva primaria (ASP). En 70% (7/10) de las CA y en el 50% (2/2) de las CM se identificó lesión en región parietal posterior medial (precuneus) y lateral. El EEG ictal (15/28) fue localizador en un 40% de los casos con un ritmo beta localizado y el EEG intercrítico (22/28) presentó actividad parietal en el 44,5% de los casos y temporal en el 27,2%.

**Conclusiones:** Todos los pacientes con lesión en la RMI en ASP presentan CS. Las lesiones en región posterior medial y lateral del lóbulo parietal son las que presentan mayor variedad clínica y problemas diagnósticos con clínica ictal sugestiva de epilepsia temporal y ocasionalmente frontal.

## CRISIS EPILÉPTICAS CON PRESENTACIÓN DE CÓDIGO ICTUS

A. Gómez González<sup>1</sup>, R.M. Vivanco Hidalgo<sup>2</sup>, A.J. Ois Santiago<sup>1</sup>, E. Giralt Steinhauer<sup>1</sup>, M. Ley Nacher<sup>2</sup> y R.A. Rocamora Zúñiga<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Unidad de Epilepsia, Neurología. Hospital del Mar.

**Objetivos:** Presentar un estudio descriptivo sobre las características principales de los pacientes con crisis epilépticas remitidos a Urgencias de nuestro centro como Código Ictus. El objetivo principal es destacar las diferencias semiológicas en UCIA de estas patologías.

**Material y métodos:** Del registro de Códigos Ictus (BASICMAR) desde enero 2005 a enero 2013, se obtuvieron 38 casos de etiología epiléptica primaria o secundaria. Se registraron los datos epidemiológicos, comorbilidades, NIHSS inicial, nivel de consciencia, resultados de neuroimagen y EEG, orientación diagnóstica inicial, presencia de parálisis de TODD y de afasia aislada, tiempo de recuperación, Rankin al alta, entre otros y se compararon con los pacientes de etiología vascular.

**Resultados:** Los pacientes con crisis epilépticas registrados inicialmente como Código mostraron menor edad y menor prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares. Los pacientes que presentaron déficit motor secundario a parálisis de Todd y aquellos con síndrome motor puro secundario a ictus lacunar se diferenciaron en el tiempo de recuperación desde la evaluación inicial en Urgencias. El TAC inicial no mostró resultados específicos que discriminara entre etiologías, excepto los casos de crisis convulsivas secundarias a lesiones intracraneales. La evolución clínica durante el ingreso hospitalario fue variable. El Rankin al alta fue mejor en los pacientes con crisis epilépticas.

**Conclusiones:** Los pacientes remitidos como código ictus y que presentan déficit motor puro, afasia aislada o disminución del estado de consciencia representan un reto diagnóstico importante. Conocer las diferencias semiológicas entre ambas patologías, orientará al médico residente a tomar una mejor decisión diagnóstica-terapéutica y posiblemente a mejorar el pronóstico del paciente.



## VARIEDAD DE CRISIS EPILÉPTICAS ASOCIADAS A LA PRESENCIA DE UN HAMARTOMA HIPOTALÁMICO

M. Abete Rivas<sup>1</sup>, M. Ruiz Piñero<sup>2</sup>, J. Barón Sánchez<sup>1</sup>, H. Avellón Liaño<sup>2</sup>, B. Cea Cañas<sup>1</sup>, M. Ayuso Hernández<sup>1</sup>, M. García Fernández<sup>3</sup> y D. Campos Blanco<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>3</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús.

**Objetivos:** Las crisis gelásticas (CG) son una rara manifestación epiléptica consistente en episodios críticos de risa inmotivada. La causa más frecuente de estos episodios es el hamartoma hipotalámico (HH). Otras manifestaciones del HH incluyen: pubertad precoz y trastornos cognitivo-conductuales. Además de las CG pueden aparecer crisis epilépticas de múltiples tipos. Presentamos una paciente con HH que debuta con crisis gelásticas.

**Material y métodos:** Paciente que comienza a los 8 años con episodios pluricotidianos de risa inmotivada asociados a otros tipos de crisis: atónicas, tónicas, ausencias atípicas y crisis focales en ocasiones secundariamente generalizadas. Además presenta: pubertad precoz, moderado retraso psico-intelectivo y déficit de atención. La monitorización video-EEG muestra descargas generalizadas o lateralizadas sobre el hemisferio izquierdo, con predominio bifrontal o sobre regiones posteriores. La actividad de fondo en vigilia está conservada, en sueño aparece un patrón EEG de encefalopatía epiléptica. Se registran: crisis gelásticas, convulsivas generalizadas y múltiples crisis menores en sueño. La RM cerebral 3T presenta una lesión sésil, imprimando la pared izquierda del tercer ventrículo situada sobre los cuerpos mamilares y quiasma óptico compatible con HH.

**Resultados:** La paciente presenta una epilepsia farmacoresistente, sin respuesta a 6 fármacos antiepilépticos ensayados en varias combinaciones. Se realiza cirugía con gammaknife. Tras 6 meses de tratamiento presenta crisis gelásticas multicotidianas y varias crisis parciales por semana (disminución > 50% el número de crisis previas).

**Conclusiones:** Ante la aparición de crisis gelásticas, alteración del desarrollo psico-intelectivo y pubertad precoz se debe sospechar HH. El tratamiento quirúrgico parece ser el más eficaz para el control de los síntomas.

## Gestión y asistencia neurológica

### CARGA DE MORBILIDAD Y PROCESO DE ATENCIÓN A LAS ENFERMEDADES CEREBROVASCULARES EN LOS HOSPITALES DEL SNS EN 2010

I. Hernández Medrano<sup>1</sup>, M. Guillán Rodríguez<sup>1</sup>, A. Alonso Cánovas<sup>1</sup>, A. de Felipe Mimbrera<sup>1</sup>, J. Masjuán Vallejo<sup>1</sup> y M.A. Gogorcena Aoiz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal. <sup>2</sup>Instituto de Información Sanitaria. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

**Objetivos:** Las enfermedades cerebrovasculares (ECV) constituyen una de las principales causas de muerte y discapacidad en el mundo. En relación al resto de Europa, su prevalencia en España es intermedia, con una distribución similar al resto del continente por sexo y edad. Las ECV representan la tercera causa de defunción en nuestro país. El objetivo fue analizar la demanda hospitalaria por ictus en las distintas comunidades autónomas y la carga que representa para los hospitales del Sistema Nacional de Salud (SNS), caracterizando su casuística en relación con diversos aspectos de la atención y valorando los costes económicos y la mortalidad atribuidos.

**Material y métodos:** Se realizó un análisis descriptivo de la hospitalización por las ECV en 2010, estableciendo una comparativa desde 1997. Para ello se empleó el Conjunto Mínimo Básico de Datos de las altas producidas en los hospitales del SNS, cuyo diagnóstico CIE-9-MC se clasificaba en las categorías 430-438.

**Resultados:** Las altas por ECV aumentaron un 41,21% desde 1997 hasta 2010, situándose como la octava causa de hospitalización, observándose un envejecimiento de los pacientes atendidos. Supuso el segundo mayor coste por alta (6.122,69 euros). La mortalidad fue del 12%, siendo ésta mayor en mujeres y en mayores de 75 años. Explicó 8 de cada 100 fallecimientos en el SNS, ocupando el mayor porcentaje de mortalidad entre las enfermedades circulatorias.

**Conclusiones:** Las ECV mantienen en España un puesto preponderante en morbilidad y especialmente en mortalidad, suponiendo una de las mayores cargas económicas para el sector hospitalario público. Se constatan notables diferencias entre comunidades autónomas.

### REPERCUSIÓN ASISTENCIAL DE LAS GUARDIAS DE NEUROLOGÍA EN EL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE ZARAGOZA

C. Pérez Lázaro, C. Tejero Juste, A. Velázquez Benito, C. García Arguedas, A. Viloria Alebesque, J. Lecina Monge y E. Mostacero Miguel

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.

**Objetivos:** En el tercer trimestre de 2007 se inicia el sistema de atención continuada en Neurología con objetivos de: asegurar una atención continuada y especializada a nuestros pacientes, formar a los residentes y supervisar la patología neurológica urgente.

**Material y métodos:** Se ha realizado una valoración retrospectiva con datos proporcionados por la Unidad de Gestión, comparando dos periodos bianuales pre (2005-2006) y post-guardias (2010-2011).

**Resultados:** La reducción de ingresos urgentes fue del 39.5% (435 ingresos evitados/año), sobre todo en determinadas patologías (ictus minor, AIT o crisis), posibilitado gracias a una valoración más especializada en urgencias, acceso inmediato a exploraciones (Doppler carotídeo), y modificaciones en agendas de consultas para permitir acceso preferente de los pacientes de urgencias. Se evitaron ingresos en Medicina Interna (330 casos, incluidos 161 ictus). Aunque la estancia media se incrementó por el grado de complejidad de los ingresos, la reducción de éstos nos proporciona unas 7.091 estancias evitadas en 2010-11, lo que supone un coste total evitado estimado de 987.625 euros. Teniendo en cuenta lo que al hospital le supone el coste de la guardia del Neurólogo (188.200 euros), el coste total evitado sería de 799.425 euros.

**Conclusiones:** La implantación del sistema de guardias ha supuesto un drástico cambio, con positiva repercusión en el desarrollo profesional, docencia y formación de nuestros residentes con beneficios objetivos en la disminución del número de ingresos así como en la calidad de los mismos y, por supuesto reducción de costes económicos.

### EL PLAN DE ATENCIÓN AL ICTUS EN ARAGÓN (PAIA). BALANCE DE SUS 4 AÑOS DE EXISTENCIA Y RETOS DE FUTURO

M. Bestué Cardiel<sup>1</sup>, J. Marta Moreno<sup>2</sup> y Grupo de trabajo del PAIA

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital San Jorge. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Miguel Servet.

**Objetivos:** En Aragón el ictus es la primera causa de muerte y minusvalía. Iniciativas como "European Stroke Initiative", "Plan

Asistencia al Ictus (PASI: 2006/2010)” y la Estrategia Nacional Ictus (2009), han impulsado importantes mejoras en la asistencia al ictus. El objetivo en nuestra comunidad fue mejorar la morbimortalidad del ictus, a través de la implantación de una Estrategia autonómica.

**Material y métodos:** Se establece un grupo de trabajo autonómico que mediante la metodología “Gestión por procesos”, trasladó (2008-2009) las directrices de la Estrategia Nacional a nuestra comunidad, diseñando e implantando en cada sector sanitario a través del equipo de proceso, un Plan Autonómico (PAIA), que cumple 4 años. Se revisa implantación, marcha del PAIA, logros, retos futuros: 1. Situación partida (2008-9) (Audit partida, gestión procesos, mejora continua y equidad, como marco). 2. Elaboración del Plan 3. Aprobación 2010 (protocolos, indicadores, criterios derivación, teleictus, etc.) 4. Implantación Sectores 2010-12 (Equipo proceso). 5. Situación actual (Audit, memoria 2012). 6. Retos futuros.

**Resultados:** Mejoras obtenidas: Cambios mentalidad abordaje ictus: Administración/profesionales/sociedad. Cambios estructurales e implantación proceso ictus: Áreas ictus, teleictus, fibrinolisis toda comunidad, neurosonología, coordinación intersectores, trabajo red... Resultados salud: Mejoría top 13 audit, tasa ictus 2012: 1,8 (2008: 2,36), fibrinolisis hospitalares 2º (23% total), teleictus 13%, mortalidad 34% (IAE 2010) (46% 2008), AVP varones 68,6 (2010)/143 (2008), AVP mujeres 71 (2010)/99 (2008).

**Conclusiones:** La estrategia autonómica de ictus es una herramienta coste/eficaz para la mejora asistencial, con importante implicación en resultados en salud de nuestra población y en el desarrollo de una práctica clínica basada en la mejora continua.

## FIABILIDAD DEL CONJUNTO MÍNIMO BÁSICO DE DATOS EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

I. Hernández Medrano<sup>1</sup>, M. Guillán Rodríguez<sup>1</sup>, A. de Felipe Mimbres<sup>1</sup>, A. Alonso Cánovas<sup>1</sup>, J. Masjuán Vallejo<sup>1</sup> y M.A. Gogorcena Aoi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal. <sup>2</sup>Instituto de Información Sanitaria. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

**Objetivos:** El Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) es la mayor base de datos clínico-administrativa hospitalaria disponible, empleada tanto en estudios clínicos como en gestión hospitalaria, a través de los Grupos Relacionados con el Diagnóstico (GRD). En 2011 se acometió una auditoría de la calidad del CMBD en las altas hospitalarias, a fin de evaluar su fiabilidad. Este trabajo constituye un subanálisis de los resultados, referidos a enfermedad cerebrovascular (ECV).

**Material y métodos:** De todas las altas del CMBD estatal de 2009, se obtuvo una muestra representativa mediante muestreo estratificado, evaluándose finalmente 11.209 historias clínicas. Los indicadores de resultado se obtuvieron como medida de las diferencias observadas entre el CMBD evaluado y el CMBD original del Hospital. El análisis de la codificación de la ECV como diagnóstico principal se realizó sobre las categorías diagnósticas CIE-9-MC 430-438. Se evaluaron las tasas de error en la selección y clasificación del diagnóstico principal, así como en la asignación del GRD.

**Resultados:** Se observaron 13.958 altas por ECV, incluyendo 279 GRD diferentes. La codificación mostró una concordancia del 81,87%, siendo la tasa de error de selección del 2,26% y de error de clasificación del 15,87%. La tasa de error en los GRD fue del 16,12%.

**Conclusiones:** Si bien los errores observados deben ser tenidos en cuenta, los resultados obtenidos sugieren que la calidad del CMBD en el ámbito de las ECV permite garantizar la obtención de información válida. El registro de altas de Hospitalización puede ser una herramienta estadística valiosa a la hora acometer estudios sobre esta enfermedad.

## MODIFICACIONES EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS DE LOS MOTIVOS DE DERIVACIÓN A LAS CONSULTAS EXTERNAS DE NEUROLOGÍA EN UN ÁREA DE SALUD

D.A. Pérez Martínez<sup>1</sup>, M.A. de la Morena Vicente<sup>1</sup>, H. Martín García<sup>1</sup>, L. Ballesteros Plaza<sup>1</sup>, M.S. Manzano Palomo<sup>1</sup>, B. Vidal Díaz<sup>2</sup>, M. Luque Alarcón<sup>3</sup>, E. Correas Callero<sup>4</sup>, J. Herreros Rodríguez<sup>5</sup> y J.M. Casas Rojo<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Infanta Cristina. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital del Tajo. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Fuenlabrada. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre. <sup>6</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Infanta Cristina.

**Objetivos:** Las derivaciones a consulta externa de neurología (CexN) representan la mayor carga de trabajo para cualquier unidad de neurología. Un conocimiento detallado de la misma es una herramienta de gestión fundamental para establecer criterios de derivación y adecuar la oferta asistencial.

**Material y métodos:** La sección de neurología del Hospital Infanta Cristina de Parla implementó desde su inauguración en 2008 un conjunto mínimo básico de datos ambulatorio (CMBD-a) para evaluar todos los motivos de consulta (MC) en los pacientes atendidos en CexN de un área de 155.000 habitantes. Analizamos los cambios producidos en los últimos 5 años en todas las consultas realizadas.

**Resultados:** Se registraron 11.368 derivaciones a desde mayo-2008 a mayo-2013 en las CexN. La edad media fue de 51,7 años y el 60,5% mujeres. El 33,79% fueron motivadas por cefalea, seguidas de alteraciones sensitivas con 15,81% y mareo/inestabilidad con 11,89%. Entre los primeros años y los últimos existió una significativa reducción de MC por cefalea (-2,93%;  $p < 0,01$ ), pérdida de memoria (-1,34%;  $p < 0,05$ ) y pérdida de conocimiento (-1,37%;  $p < 0,05$ ) con un aumento significativo en alteraciones sensitivas (+1,97%;  $p < 0,01$ ) y trastorno de la marcha (+0,79%;  $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** La significativa tendencia a reducirse discretamente los MC en cefalea, pérdida de memoria y pérdida de conocimiento tiene diversas explicaciones y podría relacionarse con una mayor experiencia desde Atención Primaria. El aumento de las derivaciones por trastornos sensitivos y de la marcha son campos complejos donde la formación del médico de familia debería mejorar. No obstante, la cefalea sigue suponiendo un tercio de todas las derivaciones.

## ESTRATEGIA DE IMPLANTACIÓN DE UN ÁREA DE ICTUS EN UN HOSPITAL DE 2.º NIVEL

M. Bestué Cardiel<sup>1</sup>, O. Albertí González<sup>1</sup>, A. Latorre Jiménez<sup>1</sup>, L. Ballester Marco<sup>1</sup>, C. Tordesillas Lía<sup>1</sup>, M. Palacín Larroy<sup>2</sup> y J.C. Roche Bueno<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital San Jorge. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Ernest Lluch Martín.

**Objetivos:** El cuidado en Unidades de Ictus (UI) es una estrategia coste-eficaz, pero su implantación queda restringida casi exclusivamente a hospitales terciarios, recomendándose en secundarios otros sistemas organizativos de atención al ictus: “Equipos de ictus (EI)”. Pero no hay diferencias en la morbimortalidad de un EI respecto a una sala de hospitalización general (mortalidad 23% “EI”/sala hospitalización) (Cochrane 2008). Y son los cuidados agudos protocolizados, atendidos por personal de enfermería específica como ocurre en UI, los que marcan la diferencia (mortalidad “UI” 9%). Se plantea crear zonas específicas (“Áreas Ictus”), con las características de una UI en la mayoría de criterios, pero coste menor en infraestructura y personal, que no supusiera menor nivel de cuidados y aportara una mejora respecto a la situación de partida.

**Material y métodos:** Se replanteó la gestión de la unidad clínica en base a la gestión por procesos, orientación al cliente, arbitrando fórmulas más eficientes en el desempeño de la Neurología que permitieran mejor utilización de recursos existentes y motivación continua de los profesionales (equipo proceso, diseño proceso, objetivos, análisis necesidades, cambios organizativos/estructurales, formación/protocolización, TIC, indicadores/evaluación).

**Resultados:** 573 ictus ingresados en el Área desde 2010. Implantación fibrinólisis/teleictus 2011. Disminución mortalidad aguda (1ª semana 3-5%), mortalidad hospitalaria ictus (antes 12-13,5%, ahora 8-10%), y morbilidad. Estancia media unidad 4,9. 933 estancias ahorradas GRDs (14, 832, 810). I. funcional 0,82, IEMA 0,75. Satisfacción: 96% asistencia/95% información.

**Conclusiones:** Las Áreas Ictus son una alternativa organizativa sostenible, segura y eficaz en la asistencia al ictus mejorando los resultados en salud y calidad asistencial.

### ¿QUIÉN SE TRASLADA COMO CÓDIGO ICTUS (CI)?

M. Cerdán Sánchez, B. Palazón Cabanes, R. Sánchez Gálvez, R. Carrasco Torres, M.E. Andreu Reinón, F. Martínez García, C. Lucas Ródenas, A.M. Morales Ortiz y B. Escribano Soriano

*Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.*

**Objetivos:** El CI es una herramienta fundamental para mejorar el tratamiento del ictus agudo. El tratamiento temprano, con o sin terapia trombolítica mejora el pronóstico del paciente. Planteamos analizar las características del paciente en el que se activa el CI en nuestra comunidad. Comparar con pacientes en los que no se activa.

**Material y métodos:** De 863 pacientes con ictus recogidos desde enero/2011 hasta abril/2013 en nuestra base de datos, se analizaron variables demográficas, factores de riesgo cardiovascular (FRCV), tiempos, situación basal previa y datos clínicos.

**Resultados:** El 36,96% (319 pacientes) de los pacientes ingresados como ictus agudo llegaron a la puerta de urgencias de nuestro hospital como CI. 57,1% hombres. Edad media 69,6 años. No diferencias significativas en edad, sexo y situación basal previa, con respecto a los pacientes no activados. En los FRCV, destaca una menor activación de forma significativa en diabéticos, pacientes con ictus previo o cardiopatía isquémica. Los pacientes con ictus del despertar se activaron menos ( $p < 0,0001$ ). En pacientes con NIHSS alta se activó más (NIHSS media: 11 vs 5) ( $p < 0,0001$ ).

**Conclusiones:** En la activación del CI en nuestra comunidad, influyen la gravedad clínica y la ausencia de antecedentes de ictus previo, cardiopatía isquémica y el momento de inicio. Probablemente, la percepción de gravedad por parte del paciente y del médico que atiende es lo que más influye en la activación.

### ¿ES ÚTIL UNA GUARDIA ESPECÍFICA DE ICTUS?

A. de Felipe Mimbrera, A. Alonso Cánovas, R. Vera Lechuga, A. Cruz Culebras, M. Alonso de Leciñana, G. García Ribas, S. Sainz de la Maza, D. Bragado Alba, A. Aguado, F.J. González Gómez y J. Masjuán Vallejo

*Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal.*

**Objetivos:** La puesta en marcha de un programa de neurointervencionismo en un Centro de Ictus supone un reto para el equipo de guardia de Neurología general. Esto reto es tanto en sobrecarga de trabajo como en capacitación específica a la hora de evaluar posibles candidatos a esta terapia. Nuestro hospital comparte un protocolo de tratamiento endovascular junto a otros 2 hospitales de tal manera que cada hospital está de guardia una de cada 3 semanas. Nuestro centro cuenta con una guardia localizada específicamente

de ictus durante las semanas que el hospital está de guardia de intervencionismo en la que participan neurólogos vasculares desde julio de 2012.

**Material y métodos:** Registro prospectivo de las llamadas y pacientes atendidos por el neurólogo vascular en nuestro hospital desde julio de 2012 hasta mayo 2013.

**Resultados:** Se registraron 61 llamadas durante 15 semanas de guardia, mediana de llamadas/semana 4 (rango 1-9). El neurólogo vascular se desplazó al hospital en 39 ocasiones. Mediana de tiempo empleada en la consulta 2 horas (rango 0,5-6). Se valoraron 53 pacientes con ictus isquémico y 4 sospechas de muerte cerebral. El aviso fue de nuestro hospital en 30 ocasiones y 26 de otros hospitales de la comunidad. Se realizaron 17 trombolisis intravenosas, 29 arteriografías, 24 trombectomías mecánicas (13 precedidas de trombolisis intravenosa), 4 estudios neurosonológicos para valoración de muerte cerebral y 3 pacientes fueron incluidos en ensayos clínicos en fase aguda de ictus.

**Conclusiones:** La implantación de una guardia específica de ictus ha permitido una valoración y tratamiento de un número importante de ictus.

### ANÁLISIS COSTE-UTILIDAD DEL TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DEL INFARTO CEREBRAL AGUDO

J.F. Arenillas Lara<sup>1</sup>, A.I. Calleja Sanz<sup>1</sup>, E. Cortijo García<sup>1</sup>, P. García Bermejo<sup>1</sup>, S. Pérez Fernández<sup>2</sup> y M. Martínez Galdámez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

**Objetivos:** El tratamiento endovascular (TEV) de rescate con stent-retrievers se plantea como opción terapéutica alternativa en pacientes con infarto cerebral agudo causado por una oclusión arterial proximal. Pretendemos realizar un análisis coste-utilidad del TEV frente al tratamiento trombolítico endovenoso en este grupo de pacientes.

**Material y métodos:** Alternativas terapéuticas: (A) Trombólisis endovenosa aislada, (B) TEV de rescate. La efectividad de (A) procedió de los pacientes consecutivos con oclusión proximal trombolizados en nuestro centro ( $n = 232$ ). La efectividad de (B) se estimó a partir del registro prospectivo Solitaire. El coste incremental de B sobre A se estimó en 10.000 euros. Los años de vida ajustados por calidad (AVAC) ganados se calcularon teniendo en cuenta la edad media de los pacientes tratados, la esperanza de vida para esa edad según INE, y el riesgo relativo de mortalidad en función del grado de discapacidad. El coeficiente de utilidad se estimó con la matriz de Roser. Se empleó una tasa de descuento del 3%.

**Resultados:** Las tasas de mortalidad e independencia funcional fueron del 19% y 29% para la modalidad A y del 20% y 55% para la modalidad B. Por cada paciente tratado se ganan 5,1 AVACs con A y 8 con B. El ratio entre el coste incremental y los AVACs ganados con B es de 3.448,2 euros por AVAC.

**Conclusiones:** El análisis coste-utilidad del TEV en el infarto cerebral por oclusión arterial proximal es claramente favorable, siempre que la efectividad y seguridad del tratamiento en la práctica diaria sean similares a las publicadas en la literatura.

### ANÁLISIS PROSPECTIVO DURANTE UN AÑO DE PACIENTES GESTANTES CON URGENCIAS NEUROLÓGICAS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

D. Sánchez Ruiz, N. Bravo Quelle, J. Pérez Sánchez, P. Rodríguez Cruz, J.P. Cuello, M.L. Martín Barriga y J.A. Villanueva Orozco

*Servicio de Neurología. Hospital General Gregorio Marañón.*

**Objetivos:** Las gestantes con síntomas neurológicos de urgencia entrañan un desafío por ser el arsenal diagnóstico-terapéutico más



limitado, la amenaza a la salud doble (madre y feto), y a exigir actuaciones rápidas. Con el fin de mejorar su gestión en urgencias es aconsejable conocer su perfil epidemiológico-clínico habitual.

**Material y métodos:** Se realizó durante 12 meses un estudio analítico, prospectivo, longitudinal, descriptivo de características epidemiológicas y de manejo médico de los pacientes con urgencias neurológicas del Hospital Gregorio Marañón (Estudio Prudencia) y ahora se estudian sólo pacientes gestantes, analizando sus datos estadísticamente y comparándolos con el paciente promedio con urgencias neurológicas en ese mismo periodo.

**Resultados:** De los 3.234 pacientes atendidos de forma urgente por Neurología en ese periodo, (52% mujeres,  $59,34 \pm 21,16$  años), 29 fueron gestantes, ( $31,82 \pm 5,29$  años, rango 21-45). En la población general los motivos de consulta más frecuentes eran ictus (35%), seguido de epilepsia (16%), mientras que en éstas eran epilepsia (34%) y cefalea (31%) y su proporción de consultas por dudas o problemas neurooftalmológicos o neuromusculares era muy superior al promedio. Respecto a la población general, fue menor su porcentaje de altas a casa sin seguimiento posterior (17 frente a 25%) y mayor su remisión a Consultas de Neurología (49 frente a 30%) y su tiempo de estancia en Urgencias ( $11,41 \pm 16,32$  frente a  $7,09 \pm 10,56$  horas) Se analiza también, entre otros, su perfil étnico, el del interconsultor, tipo de pruebas solicitadas...

**Conclusiones:** Se comprueba que las pacientes gestantes presentan características epidemiológico-clínicas específicas y diferenciadas del resto de pacientes neurológicos de urgencia.

## Neuro-oftalmología

### EXCAVACIÓN DEL NERVO ÓPTICO: UNA FORMA CARACTERÍSTICA DE LA EVOLUCIÓN HACIA LA ATROFIA ÓPTICA EN LA INTOXICACIÓN POR METANOL

A. Gálvez Ruiz y O. Franch

*Servicio de Neurología. Hospital Ruber Internacional.*

**Objetivos:** El metanol es un producto de uso industrial y su ingestión puede ser accidental o con intención suicida. Produce una pérdida permanente de la visión en un 11-18% de los pacientes. Otras alteraciones incluyen: confusión, coma y necrosis putaminal. En algunos pacientes sin que se sepa exactamente el motivo se produce una atrofia que mimetiza la excavación glaucomatosa. Nuestro objetivo es el estudio de 14 pacientes con atrofia óptica secundaria a la intoxicación por metanol poniendo especial énfasis en la existencia o no de excavación del nervio óptico.

**Material y métodos:** Presentamos 14 pacientes con intoxicación por metanol. Se describen sus características clínicas (agudeza visual, resultado de la RM de cráneo y órbitas, reacción pupilar y características de fondo de ojo). Ninguno fue visto en el momento agudo de la intoxicación. Todos fueron evaluados por la sección de neurooftalmología en fase clínica estable.

**Resultados:** En todos ellos existe la característica pérdida de la reacción pupilar a la luz con midriasis. En 10 de ellos (71,42%) existe atrofia del nervio óptico junto con excavación prominente del nervio óptico ( $> 0,8$  cup to disc ratio). En 4 de ellos (28%) existe necrosis putaminal.

**Conclusiones:** Postulamos que la excavación que se observa en algunos pacientes expuestos a metanol se produce por toxicidad sobre los axones y células gliales astrocitarias en espacio prelaminar. Esto provocaría una desaparición de las células gliales y axones del espacio prelaminar dando lugar a una excavación característica. Este fenómeno puede ser más frecuente de lo que previamente se ha descrito en la literatura.

### PRONÓSTICO VISUAL A LARGO PLAZO DE LOS PACIENTES CON HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL IDIOPÁTICA (HICI)

M.A. Guzmán Fernández<sup>1</sup>, A. González Hernández<sup>1</sup>, L. Tandón Cárdenes<sup>2</sup>, O. Fabre Pi<sup>1</sup>, F. Cabrera Naranjo<sup>1</sup> y A. Cubero González<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurooftalmología. Complejo Hospitalario Dr. Negrín.

**Objetivos:** Se describe el pronóstico visual a medio (1-3 años) y largo ( $> 5$  años) 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 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  $\leq 0,1$ , moderada si era  $0,1-0,4$ , leve si era  $0,4-0,7$ , en al menos un ojo, y normal si era  $\geq 0,8$  en ambos ojos.

**Resultados:** Se han obtenido 69 casos (10 hombres y 59 mujeres). Se disponía de la AV al primer año, 3 y 5 años en 45, 38 y 30 casos. En el 1 año la AV el déficit era moderada en un 2%, leve en un 22% y normal en un 76%, a los 3 años era leve en un 14,3%, moderado-grave 3% y normal 82,7% y más allá de los 5 años, era leve en un 8%, moderado-grave en un 6% y normal 86%. Un 38%, 31,4% y 28,6% presentaban alteración en la CV al primer año, 3 años y  $> 5$  años.

**Conclusiones:** La HICI puede disminuir la capacidad funcional visual, 3 de cada 10 pacientes persiste algún defecto en la CV más allá de 5 años, por lo que esta técnica es fundamental para valoración neurooftalmológica.

### ASOCIACIÓN DEL GROSOR RETINIANO MACULAR CON LA AGUDEZA VISUAL DE ALTO Y BAJO CONTRASTE EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE SIN HISTORIA PREVIA DE NEURITIS ÓPTICA AGUDA

E. Fraga Pumar<sup>1</sup>, E. Hernández Martínez-Lapiscina<sup>1</sup>, S. Ortiz Pérez<sup>2</sup>, M. Figueras Roca<sup>2</sup>, I. Gabilondo Cuéllar<sup>1</sup>, B. Sánchez Dalmau<sup>2</sup> y P. Villoslada Díaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neuroinmunología Clínica; <sup>2</sup>Servicio de Oftalmología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

**Objetivos:** Evaluar la asociación del grosor macular con las agudezas visuales (AVs) de alto y bajo contraste en pacientes con esclerosis múltiple (EM) sin historia previa de neuritis óptica aguda (NOA).

**Material y métodos:** A 112 pacientes (77 mujeres, y 35 hombres) de entre 19 y 61 años (edad media  $41,47 \pm 9,38$ ) con diagnóstico de EM se les evaluó la AV de alto contraste (ETDRS) y de bajo contraste (Sloan 2,5% y 1,25%) a 4 metros (número máximo de letras 100, medido en AV logmar), conjuntamente con una prueba de OCT macular (Heidelberg Spectralis, anillo de 6 mm de diámetro). Se analizaron los resultados calculando la media de ambos ojos, excepto en los pacientes con historia de NOA, que se analizaron los datos del ojo no afecto. Las correlaciones se ajustaron por edad, sexo, duración de la enfermedad y tratamiento para la EM.

**Resultados:** Los resultados muestran correlación entre las AV y el grosor macular. La AV que mostró mayor significancia fue la de bajo contraste de 1,25% ( $r: -0,292$ ), aunque las AV de bajo contraste de 2,5% ( $r: 0,247$ ) y alto contraste ( $r: 0,218$ ) también fueron significativas.

**Conclusiones:** En EM, la AV está correlacionada con el grosor macular. Las escalas de bajo contraste son sensibles a defectos visuales secundarios a la EM por lo que pueden ayudar en el conjunto de la exploración de estos pacientes.

## UTILIDAD CLÍNICA DE LOS POTENCIALES EVOCADOS VISUALES MULTIFOCAL EN PATOLOGÍA OFTALMOLÓGICA Y NEUROLÓGICA

A.I. Tercero Uribe<sup>1</sup>, B. Sánchez-Dalmau<sup>2</sup>, J. Santamaría<sup>1</sup>, J.J. Molina<sup>2</sup>, E. Fraga Pumar<sup>3</sup> y P. Villoslada<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Oftalmología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Neuroinmunología Clínica. IDIBAPS.

**Objetivos:** Los potenciales evocados visuales multifocales (PEVmf) son una técnica novedosa que, a diferencia de los potenciales evocados visuales tradicionales, permiten analizar de forma topográfica el campo visual. En este estudio evaluamos la capacidad de los PEVmf para detectar defectos visuales focales en patologías oftalmológicas y neurológicas.

**Material y métodos:** Catorce pacientes con defectos focales objetivados clínicamente y mediante perimetría fueron derivados desde la consulta de Oftalmología para el estudio del campo visual mediante PEVmf, que se realizaron de forma ciega, sin saber el diagnóstico clínico o el resultado de su perimetría. Posteriormente, se compararon los resultados de los PEVmf obtenidos con la perimetría que es la técnica de referencia en la actualidad para evaluar los déficits campimétricos.

**Resultados:** El análisis de los PEVmf puso de manifiesto la presencia de distintos defectos visuales focales dependiendo de la etiología del problema. Dos casos presentaron un defecto altitudinal inferior, 4 un defecto en hemisferio, 1 en cuadrante inferior, 1 caso un defecto difuso unilateral y 6 un defecto visual difuso bilateral asimétrico. Estas alteraciones fueron secundarias a neuropatía óptica isquémica, desmielinizante o compresiva, a glaucoma, a patología hipofisaria o a AVC en la vía visual retroquiasmática. Los defectos visuales fueron idénticos en localización y extensión a los obtenidos en la perimetría convencional.

**Conclusiones:** Existe una buena correlación entre los defectos visuales focales obtenidos mediante PEVmf y la perimetría. Los PEVmf son una técnica sensible y objetiva para detectar defectos visuales focales secundarios a una variedad de patologías neurológicas y oftalmológicas.

## PARESIA DE LA MIRADA VERTICAL POSTRAUMÁTICA EN 6 PACIENTES. ¿ESPECIAL VULNERABILIDAD DE LA ARTERIA DE PERCHERON EN LOS TRAUMATISMOS?

A. Gálvez Ruiz y O. Franch

Servicio de Neurología. Hospital Ruber Internacional.

**Objetivos:** El ictus de la arteria de Percheron (AOP) se caracteriza por la presencia de confusión-coma, parálisis de la mirada vertical y alteración de la memoria. El infarto cerebral post-traumático es una complicación que se da con una frecuencia entre el 1,9% y el 10,4% del total de los traumatismos craneo-encefálicos (TCE). Nuestro objetivo es la revisión de 6 pacientes con antecedente de TCE secundario a accidente de tráfico con paresia de la mirada vertical asociada a contusión postraumática en territorio talámico-mesencefálico correspondiente al territorio de la AOP.

**Material y métodos:** Presentamos 6 pacientes con antecedente de TCE secundario a accidente de tráfico y paresia de la mirada vertical asociada. Los 6 pacientes presentaban en la neuroimagen contusión postraumática en territorio talámico-mesencefálico correspondiente al territorio de la AOP (4 con signos de transformación hemorrágica).

**Resultados:** El 100% de los pacientes presentaba algún grado de paresia de la mirada vertical que variaba desde una completa parálisis de la mirada superior e inferior (1 paciente) hasta una leve limitación de la mirada superior (1 paciente), pasando por diversos grados de paresia parcial de la mirada vertical (4 pacientes). Otros

signos neurológicos asociados fueron la paresia parcial del IIIPC, un VI PC postraumático, neuropatía óptica post-traumática y hemiparesia residual.

**Conclusiones:** La paresia de la mirada vertical post-traumática es un raro fenómeno. En la literatura existen estudios que postulan que la peculiar anatomía del ángulo de penetración de las tálamo-perforantes así como de las tálamo-estriadas las haría más vulnerables al daño selectivo en determinados patrones de traumatismo craneo-encefálico.

## PATOLOGÍA DEL SENO CAVERNOSO: EXPERIENCIA DE LOS ÚLTIMOS 14 AÑOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

M. Fernández Matarrubia, S. Muñoz Castrillo, A. Orviz García, B. Abarrategui Yagüe, N. González García, P. López Ruiz y J. Porta Etessam

Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

**Objetivos:** Analizar las causas, clínica, diagnóstico, tratamiento y evolución de una cohorte de pacientes con patología del seno cavernoso (SC).

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de 36 pacientes (69,4% mujeres, edad  $57,9 \pm 17,7$  años) con afectación del SC, atendidos en el Hospital Clínico San Carlos entre 1999 y 2013.

**Resultados:** La causa más frecuente fue la patología inflamatoria idiopática (38,9%), seguida de las fistulas durales (36,1% - 11,1% postraumáticas-). El resto fue debido a causas tumorales (11,2%), infecciosas (5,6%) o aneurismas gigantes (5,6%). La diplopía y la cefalea fueron los síntomas de debut más frecuentes (26,5%), seguidos del dolor periorbitario (23,5%). Un 66,7% presentó oftalmoparesia (siendo el nervio oculomotor el más frecuentemente afectado), 25% alteración sensitiva en territorio de V1 o V2 y 17,1% alteraciones pupilares. La mediana de tiempo hasta el diagnóstico de sospecha fue 20 días. El 33,3% habían recibido un diagnóstico previo erróneo. La RM con y sin gadolinio fue la prueba más útil para el diagnóstico etiológico. Tras el tratamiento (47,2% médico, 36,5% endovascular, 2,8% quirúrgico y 5,6% combinado) la mayoría (47,2%) presentó recuperación completa. Fallecieron 5 pacientes (2 de causa infecciosa, 2 metastásica y 1 traumática).

**Conclusiones:** Debemos sospechar patología del SC ante una afectación unilateral de los nervios III, IV, VI, las ramas V1 o V2 del trigémino o fibras vegetativas pupilares. El diagnóstico diferencial de la patología del SC es extenso y complejo. Se deben incluir trastornos inflamatorios idiopáticos, fistulas, neoplasias, infecciones y aneurismas. La exploración neuro-oftalmológica detallada y la RM dirigida son las herramientas más útiles para el diagnóstico.

## MANIFESTACIONES NEUROFTALMOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL POR VIRUS VARICELA ZÓSTER

D. Ramos Rodríguez<sup>1</sup>, M.J. Pena López<sup>2</sup>, A. González Hernández<sup>1</sup>, C. López Veloso<sup>1</sup>, O. Fabre Pi<sup>1</sup> y F. Cabrera Naranjo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Microbiología. Complejo Hospitalario Dr. Negrín.

**Objetivos:** En la infección del sistema nervioso por virus varicela zóster (VVZ) se ha descrito afectación de nervios oculomotores (NOM) como forma de debut, aunque la frecuencia de este tipo de presentación no está definida. El objetivo de este trabajo es determinar con qué frecuencia la infección por VVZ debuta con afectación de NOM en una serie hospitalaria.

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva de pacientes con diagnóstico de infección del sistema nervioso central por virus varicela zoster, ingresados en el HUGC Dr. Negrín, entre 2000 -2012.

**Resultados:** Se obtuvieron 18 pacientes, con edades entre 14 y 79 años. De estos, 2 pacientes presentaron diplopía como debut de la enfermedad, sin otros datos de afectación del tronco cerebral: 1 de los casos por afectación del VI nervio craneal derecho y el otro por afectación del IV nervio craneal izquierdo. Uno de los pacientes estaba en el contexto de primoinfección y el otro de reactivación. En los 2 casos los leucocitos en LCR fueron  $< 50$  céls/uL, la glucosa  $> 50$  mg/dL y las proteínas  $< 45$  mg/dL. La PCR fue positiva en 1 caso. Ambos pacientes presentaron secuela de oftalmoparesia al alta con posterior recuperación completa en menos de 6 meses.

**Conclusiones:** La afectación de NOM como forma de presentación de las infecciones del sistema nervioso por VVZ son descritas de forma infrecuente en la literatura, a pesar de lo cual en esta muestra correspondió con un 11,1% de todos los casos. El pronóstico es favorable, con recuperación completa incluso sin tratamiento.

### ESTUDIO DE INCIDENCIA DE DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE CHARLES BONNET

A. Orviz García<sup>1</sup>, O. Rodríguez Gómez<sup>2</sup>, J. Matías-Guiu Antem<sup>1</sup>, B. Abarrategui Yagüe<sup>1</sup>, C. Fernández Pérez<sup>3</sup>, E. Santos Bueso<sup>4</sup>, A. Marcos Dolado<sup>1</sup> y J. Porta Etesam<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Fundación ACE. <sup>3</sup>Servicio de Medicina Preventiva; <sup>4</sup>Servicio de Oftalmología. Hospital Clínico San Carlos.

**Objetivos:** El síndrome de Charles Bonnet (SCB) se presenta con alucinaciones visuales generalmente complejas, vívidas y estereotipadas, en relación a una afectación a cualquier nivel del sistema visual. Existe controversia sobre si esta entidad puede representar un estado precoz de deterioro cognitivo.

**Material y métodos:** Se reclutaron 24 pacientes consecutivos con SCB procedentes de Oftalmología. Se determinó la existencia de deterioro cognitivo (DC) en una visita basal mediante anamnesis, exploración neurológica y pruebas de screening (MMSE y SPMSQ de Pfeiffer). A los dos años se repitieron las pruebas iniciales y se añadieron test más específicos (fluencias verbales, MIS). Se perdieron en el seguimiento 9 pacientes. Se excluyeron los que presentaban DC al inicio (1 paciente) y se calculó la conversión a DC de los 14 restantes (MMSE  $\leq 24$  o caída de 4 puntos y SPMSQ  $\geq 3$  o ascenso de 2 puntos). En aquellos con MMSE de 25-27 se consideró DC si las fluencias verbales y/o el MIS eran patológicos. La tasa de conversión a DC en nuestra muestra se comparó con la incidencia de DC en población normal para el mismo grupo de edad.

**Resultados:** Los pacientes seguidos presentaban una media de 76,8 años y una tasa de incidencia (TI) de 25 casos/100 pacientes  $\times$  año. Se calculó la razón de tasas frente a la población normal española para el grupo de 75-79 años, resultando nuestra TI 25 veces mayor ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** EL SCB podría tratarse de un estado incipiente de DC, por lo que precisa seguimiento neurológico desde el momento del diagnóstico.

### PAPILITIS: UN RETO DIAGNÓSTICO

D.A. Padilla León, C. Croissier Elías, M.P. Pueyo Morlans, E. Cubas Régulo, D. Pestana Graña, A.V. Lorente Miranda, J.A. Rojo Aladro y P. de Juan Hernández

Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Canarias.

**Objetivos:** Presentar cuatro casos de papilitis.

**Material y métodos:** Clínica de pérdida de agudeza visual (AV) de 4-30 días de evolución: Caso 1: 59 años, VIH(+). Exploración: visión de bultos por ojo derecho (OD), leve anisocoria con reflejos

conservados. Fondo de ojo (FO): papilitis bilateral, hemorragias en astilla, predominio derecho. Caso 2: 44 años, ambliopía en ojo izquierdo (OI) con AV disminuida. Exploración: OD: escotoma central (AV: 0,2), OI: cuenta dedos. FO: borramiento papilar derecho. Caso 3: 57 años. FO: borramiento borde temporal papila y sangrado peripapilar en astilla. Caso 4: 57 años, aftas orales recurrentes. Exploración: Escotoma completo en OD, inferior en OI (AV: 0,7), gran afta lingual. FO: borramiento papilar derecho y cuadrante inferonasal izquierdo.

**Resultados:** Caso 1: LCR: Pleocitosis linfocitaria, Bartonella quintana IgG/IgM(+). Ausencia de potencial evocado visual (PEV) derecho, RM óptica normal. Mejoría tras antibióticoterapia. Caso 2: Sangre: VIH(+) [Carga viral: 161.036/mm<sup>3</sup>, CD4(+): 94/mm<sup>3</sup>]. LCR: pleocitosis leve, FTA(+), VDRL: 1/512. RM normal. Mejoría tras antibióticoterapia. Caso 3: LCR: 25 cmH<sub>2</sub>O de presión. Bartonella henselae IgG(+) débil/IgM(-). RM: estrechamiento e hiperseñal en nervio óptico (NO) izquierdo. Mejoría parcial con corticoides. Caso 4: ANA: 1/80 "homógeno", antiRo-52 limitrofe. LCR: pleocitosis linfocitaria, BOC negativas. RM: lesiones inespecíficas, leve hiperseñal en NO derecho. PEV: p100 OD: amplitud, desestructuración y latencia alteradas. Biopsia lingual: ulceración e infiltrado inflamatorio. Mejoría tras megadosis de corticoides.

**Conclusiones:** Papilitis o inflamación de la porción visible del par II se asocia a enfermedades desmielinizantes, autoinmunes/parainfecciosas, infecciosas, granulomatosas y lesiones en contigüidad, caracterizándose por rápida disminución de AV e importantes secuelas potenciales. El diagnóstico diferencial es extenso y supone un reto, dado el beneficio del tratamiento precoz.

### CASOS DE PÉRDIDA VISUAL MONOCULAR TRANSITORIA ENVIADOS A LA CONSULTA DE NEURO-OFTALMOLOGÍA

J.M. Losada Domingo<sup>1</sup>, M. Galdós Iztueta<sup>2</sup>, I. Caballero Romero<sup>1</sup>, A. González Eizaguirre<sup>1</sup> e I. Díaz Cuervo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Oftalmología. Hospital de Cruces.

**Objetivos:** El objetivo es presentar la serie de pacientes enviados a la consulta de Neuro-oftalmología por pérdida visual monocular transitoria (PVMT).

**Material y métodos:** En el año 2009 comenzamos la atención neurológica urgente continua y se abrió la consulta de Neuro-oftalmología, lo que nos ha permitido un manejo protocolizado de la PVMT. A estos pacientes se les realizó una ECO doppler de TSA y valoración por Oftalmología en Urgencias. Se registraron los factores de riesgo vascular (FRV), la duración del episodio, los desencadenantes, los síntomas acompañantes y el aspecto del fondo de ojo.

**Resultados:** Se han recogido 31 casos. Trece fueron diagnosticados de embolia retiniana (5 mujeres y 8 hombres). En dos de ellos se evidenció la estenosis arterial y en uno una cardiopatía embolígena. La edad media del grupo fue de 61 años. Dos no presentaban ningún FRV. Tres eran migrañosos. Nueve pacientes fueron diagnosticados de vasoespasmo retiniano (7 mujeres y 2 hombres). La edad media fue de 39 años. Uno de ellos no tenía ningún FRV. Seis eran migrañosos. El resto de los pacientes fueron diagnosticados de vasculitis (3 casos), migraña retiniana (2), hipotensión (1), fenómeno de Uhthoff (1) y causa oftalmológica (2). La realización del ECO-TSA y la valoración por oftalmología, hacen que la nuestra sea una muestra seleccionada, con baja frecuencia de estenosis carotídea y patología ocular.

**Conclusiones:** Las embolias retinianas predominan en pacientes mayores con múltiples FRV y el vasoespasmo retiniano en jóvenes migrañosos. La combinación de atención neurológica urgente continua y consultas especializadas permite la atención protocolizada de las patologías.



## ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE UNA SERIE DE CASOS DE SÍNDROME DE TOLOSA-HUNT

M. González Sánchez<sup>1</sup>, C.P. de Fuenmayor Fernández de la Hoz<sup>1</sup>, L. Llorente Ayuso<sup>1</sup>, R. López Blanco<sup>1</sup>, J. Díaz Guzmán<sup>1</sup>, J. Hernández Gallego<sup>1</sup>, T. Moreno Ramos<sup>2</sup>, C. Sánchez Sánchez<sup>1</sup> y A. Villarejo Galende<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

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

**Objetivos:** Analizar los casos diagnosticados de síndrome de Tolosa-Hunt en el Hospital Doce de Octubre en los últimos 8 años.

**Material y métodos:** Se llevó a cabo una búsqueda de pacientes con diagnóstico de Síndrome de Tolosa-Hunt según los criterios de la International Classification of Headache Disorders (ICHD)-II ingresados entre 2005 y 2013, encontrándose 8 pacientes. Se recogieron 32 variables en relación con datos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos, terapéuticos y de seguimiento.

**Resultados:** La edad media del inicio de los síntomas fue de 41 años. El 62,5% fueron mujeres. En todos los casos existió cefalea y alteración oculomotora. Un paciente presentó paresia facial y tres afectación trigeminal. Se realizó RMN cerebral en todos los pacientes, encontrándose alteración estructural en el 62,5% de los casos. En uno de los pacientes el diagnóstico fue anatomopatológico. Se administraron corticoides al 100% de los pacientes y todos presentaron alivio completo del dolor; sin embargo, la recuperación completa del resto de los síntomas al alta fue mayor en aquellos tratados con altas dosis de corticoides (100%) frente a los que recibieron dosis moderadas (33,3%). Dos de los pacientes presentaron recurrencia clínica y radiológica (a los 17 y 35 meses).

**Conclusiones:** El síndrome de Tolosa-Hunt es una causa infrecuente de afectación del seno cavernoso. La sospecha de esta entidad es importante de cara a iniciar el tratamiento corticoideo debido a su alta eficacia. A pesar de ello, no es raro que se produzcan recidivas. El análisis de nuestros pacientes se asemeja al publicado en otras series.

## PRIMER CASO DESCRITO DE PARÁLISIS AISLADA, COMPLETA Y FLUCTUANTE DEL III NERVO CRANEAL COMO FORMA DE DEBUT DE UN MIELOMA MÚLTIPLE

M. León Ruiz, M.A. García Soldevilla, L. Izquierdo Esteban, V. Galán Sánchez-Seco, C.S. Abdelnour Ruiz y M. Molina Sánchez

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias.

**Objetivos:** Presentamos un caso de mieloma múltiple (MM), que debutó clínicamente con parálisis aislada, completa y fluctuante del III nervio craneal (PACFIIINC) derecho.

**Material y métodos:** Se trata de una mujer de 63 años que acude a urgencias por un cuadro clínico de 4 días de evolución, consistente en cefalea y diplopía binocular horizontal, presentando 2 semanas antes un episodio similar que remitió en 24-48 horas. La exploración neuro-oftalmológica revela: leve ptosis palpebral del ojo derecho (OD), OD exotrópico con anisocoria, midriasis arreactiva y restricción para la supraducción, infraducción y aducción. Ante posible herniación uncal derecha se solicita TAC craneal urgente.

**Resultados:** La TAC craneal evidenció múltiples lesiones líticas diploicas, asociando una componente de partes blandas en la hendidura esfenoidal derecha, protruyendo a nivel orbitario, en probable relación con metástasis/MM. La paciente ingresó, diagnosticándose posteriormente MM-IgA-kappa, alcanzando remisión completa con resolución del déficit oculomotor, tras recibir terapia quimioinductora y transplantarse autológicamente precursores hematopoyéticos.

**Conclusiones:** El MM es el prototipo gammapático monoclonal maligno, cursando con proliferación tumoral plasmocelular en médula ósea, hipergammaglobulinemia y daño multiorgánico sintomático.

Al ser incurable, su tratamiento persigue obtener el mayor tiempo de supervivencia libre de clínica. Asimismo, el MM constituye una rara afectación de pares craneales, muy infrecuente de parálisis aislada completa del III nervio craneal y menos aún fluctuante, no habiendo encontrado ningún caso publicado con este debut clínico. Consideramos, por tanto, necesario incluir al MM dentro del diagnóstico diferencial de la PACFIIINC, para conseguir un diagnóstico y tratamiento precoces, que puedan influir positivamente sobre el curso fatal de esta enfermedad.

## PSEUDOTUMOR INFLAMATORIO IGG4 CON AFECTACIÓN MAXILAR-ESFENOIDAL Y ORBITARIA DE CURSO AGRESIVO PSEUDOTUMORAL

X. Ustrell Roig<sup>1</sup>, A. Pellisé Guinjoan<sup>1</sup>, A. Mañé Martínez<sup>1</sup>, J. Casanova Molla<sup>1</sup>, J. Viñas Gaya<sup>1</sup>, M. González Pena<sup>2</sup>, M.D. Martínez Novoa<sup>2</sup>, M. López Dupla<sup>3</sup>, J.J. Sirvent Calvera<sup>4</sup> y R. Marès Segura<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Otorrinolaringología;

<sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna; <sup>4</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitari Joan XXIII.

**Objetivos:** El síndrome IgG4 (SdIgG4) es una entidad inmunomediada descrita recientemente que se caracteriza por IgG4 en sangre e infiltración tisular de células plasmáticas positivas para IgG4. Clínicamente se manifiesta de distinta forma como pancreatitis autoinmune, tiroiditis de Riedel, hipofisitis etc. Las manifestaciones neurológicas incluyen paquimeningitis hipertrófica y el pseudotumor orbitario. Se presenta la clínica, neuroimagen y anatomía patológica de un caso con afectación orbitaria y de base de cráneo de curso agresivo.

**Material y métodos:** Hombre de 40 años con antecedentes de parotidectomía izquierda que presentó diplopía por paresia del VlpC izquierdo con progresión al IllpC izquierdo, con neuroimagen y anatomía patológica compatible con pseudotumor inflamatorio con excelente respuesta a corticoides. Un año después el paciente presentó recidiva con dolor trigeminal y pérdida de visión del ojo derecho.

**Resultados:** La neuroimagen mostró aumento de la lesión con progresión contralateral y afectación orbitaria derecha. Se revisó el caso, se descartaron causas infecciosas, inmunológicas y se repitió nueva biopsia. Se detectó IgG4 en sangre y en biopsia. Se instauró tratamiento con megadosis de corticoides sin respuesta. Ante la progresión de la enfermedad y la gravedad de la afectación se realizó tratamiento con bolus de ciclofosfamida y radioterapia. En el momento actual el proceso está estabilizado, persiste la neuropatía óptica aunque el dolor ha remitido y la neuroimagen no muestra progresión. El paciente está con tratamiento inmunosupresor con azatioprina.

**Conclusiones:** El SdIgG4 debe sospecharse en casos de pseudotumor orbitario y suele tener buena respuesta a tratamiento esteroideo. Hay casos de evolución pseudotumoral que pueden requerir tratamiento inmunosupresor agresivo.

## ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE UNA SERIE DE 25 PACIENTES CON NEUROPATÍA AISLADA DEL SEXTO PAR CRANEAL DE ORIGEN NO ISQUÉMICO

S. Vila Bedmar<sup>1</sup>, R. López Blanco<sup>1</sup>, J. Ortiz Imedio<sup>2</sup>, P. Calleja Castaño<sup>1</sup>, J.F. Gonzalo Martínez<sup>1</sup>, A. Martínez Salio<sup>1</sup>, C. Sánchez Sánchez<sup>1</sup>, T. Moreno Ramos<sup>3</sup> y A. Villarejo Galende<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario 12 de Octubre. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

**Objetivos:** La afectación del sexto par (VIpc) es una de las neuropatías craneales más frecuentes. En la mayoría de los casos se

asume un origen isquémico microvascular en relación con la edad, diabetes o hipertensión arterial. En esta serie analizamos las causas no isquémicas de afectación aislada del VlpC.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes ingresados con parálisis aislada no isquémica del VlpC entre 2004-2013. Criterios de exclusión: menores de 16, mayores de 55 años con factores de riesgo vascular (diabetes o hipertensión arterial) y coexistencia de otra focalidad neurológica.

**Resultados:** Se incluyeron 25 pacientes, 17 varones (68%), 8 mujeres (32%); con edades entre 16- 81 años (media 44,2). En 7 pacientes se consideró un origen idiopático (28%), remitiendo espontáneamente en 4 casos (57%). En 4 (16%) hipertensión intracraneal, recuperándose los 3 en los que fue idiopática (75%), pero no en la secundaria pese a tratamiento. En 4 (16%) la causa fue tumoral, tres localizados en cavum y uno en clivus, evolucionando todos desfavorablemente. Tres fueron traumáticos (12%), dos asociados a fracturas craneales, resolviéndose todos. El resto de causas (28%) fueron procesos del seno cavernoso (fístula A-V, malformación dural, síndrome de Tolosa-Hunt), hipotensión LCR, hemorragia subaracnoidea, vasculitis por crioglobulinemia y paquimeningitis idiopática. Tras la diplopía, el síntoma más frecuente fue la cefalea (85%). Ninguno sufrió parálisis bilateral.

**Conclusiones:** En esta serie, la primera causa de neuropatía del VlpC no isquémica es idiopática, seguida de hipertensión intracraneal idiopática, tumores y traumatismos. La etiología condiciona el pronóstico a largo plazo.

## NISTAGMO ALTERNANTE PERIÓDICO CONGÉNITO. BENEFICIO DEL TRATAMIENTO CON BACLOFENO

C. Roig Arnall<sup>1</sup> y J. Arruga Ginebreda<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Servicio de Oftalmología. Hospital Universitari de Bellvitge.

**Objetivos:** El nistagmo alternante periódico (NAP) es un nistagmo espontáneo que cambia de dirección alternativamente en ciclos ininterrumpidos. Causado por alteraciones cerebelosas, del tronco cerebral o por déficit de agudeza visual, pero existen casos congénitos. El NAP congénito desaparece al inhibir la fijación. Los fármacos gabaérgicos mejoran el NAP adquirido. Aportamos un caso de NAP congénito con mejoría al tratamiento con baclofeno.

**Material y métodos:** Estudio clínico y electrooculográfico (EOG) de un caso con NAP de características congénitas. Evaluación pre-post tratamiento con baclofeno.

**Resultados:** Paciente de 36 años con oscilaciones oculares asintomáticas desde la infancia. Consulta por notar desde hace 3 años visión borrosa episódica, diariamente, de predominio a la mirada lejana. Exploración: AV corregida, normal; nistagmo horizontal en resorte a la mirada 1ª que cambia de dirección en ciclos de 1 minuto 20 segundos a derecha e izquierda separados por intervalos nulos (5-15 s). Ausencia de NAP al inhibir la fijación (gafas de Frenzel). Estudio EOG: NAP con velocidades de fases lentas de 34°/s y frecuencia 2,2Hz a derecha y 16°/s y 1,6Hz a izquierda. No se registra NAP con los ojos cerrados. Con baclofeno, 40 mg/d, presenta mejoría subjetiva de la visión borrosa y el EOG muestra sólo periodos de nistagmo izquierdo durante 40 s, con velocidad media de 8°/s y 1,4Hz de frecuencia, espaciados cada 3 minutos.

**Conclusiones:** El NAP se relaciona a un déficit de la influencia cerebelo-vestibulares gabaérgicas. La eficacia del baclofeno está descrita en el NAP adquirido. Demostramos que el NAP congénito puede beneficiarse del tratamiento con baclofeno.

## Neuroepidemiología y neurogenética

### ALTERACIONES COGNITIVAS EN ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS ASOCIADAS AL PATRÓN DE BEBEDOR DE FIN DE SEMANA

P. Sánchez Juan<sup>1</sup>, M. Fernández Gorgojo<sup>2</sup>, D. Salas Gómez<sup>2</sup>, A. Pozueta Cantudo<sup>1</sup>, M. Lamarain Altuna<sup>2</sup> e I. Díaz Ceballos<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. <sup>2</sup>UIGC. Escuelas Universitarias Gimbernat-Cantabria.

**Objetivos:** Evaluar el efecto del consumo de alcohol con patrón de bebedor de fin de semana (BD) sobre la memoria y la función ejecutiva en estudiantes universitarios.

**Material y métodos:** Estudio transversal en estudiantes de las Escuelas Universitarias Gimbernat-Cantabria. Recogimos datos sociodemográficos y hábitos de vida de 102 alumnos (edad media 19,6 ± 0,25; 69,6% mujeres). Evaluamos memoria y función ejecutiva mediante una batería de test cognitivos validados. Clasificamos a los participantes en bebedores BD (consumidores de 6 o más unidades de bebidas alcohólicas en 2 horas) y no BD. Estudiamos mediante t de Student la asociación entre test cognitivos y patrón de consumo. Realizamos análisis multivariante para ajustar por variables sociodemográficas.

**Resultados:** Todos los estudiantes refirieron haber consumido alcohol en alguna ocasión. La edad media de inicio de consumo fue de 15 ± 0,12. El 49% de los estudiantes presentaba un patrón BD. Los bebedores BD difirieron significativamente en sus resultados en el TMTB (42,7 ± 2,0 vs 36,3 ± 1,2 segundos de media; p = 0,007). Ajustando por edad, sexo y expediente académico la asociación entre TMTB y patrón BD fue significativa (p = 0,022). La edad de inicio del consumo de alcohol se correlacionó de forma inversa con los resultados del TMTB (r<sup>2</sup> = 0,22; p = 0,027).

**Conclusiones:** A pesar de la juventud de nuestros participantes, el patrón de consumo de alcohol BD se asoció en ellos a un menor rendimiento en test de función ejecutiva (TMTB). Estos déficits estuvieron en relación con la edad de inicio del consumo de alcohol, sugiriendo un efecto acumulativo.

### PREVALENCIA DE LOS TRASTORNOS DEL HUMOR EN ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS

F.J. Carod Artal<sup>1</sup>, M.I. Pedraza<sup>2</sup>, I. Muñoz León<sup>3</sup> y A. Guerrero Peral<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neurology Department. Raigmore Hospital. <sup>2</sup>Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Servicio de Psiquiatría. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

**Objetivos:** Analizar la prevalencia de los trastornos del humor asociados a ciertas enfermedades neurológicas crónicas.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo y multicéntrico de 276 pacientes (49,3% varones; edad media 53,8 años). Se reclutaron consecutivamente 89 pacientes afectados de migraña, 115 con ictus isquémico y 72 con enfermedad de Parkinson (EP). Todos ellos se evaluaron mediante la Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS) y al menos un instrumento de evaluación clínica y de discapacidad específico (migraña: test de impacto de la migraña HIT-6; ictus: escala de ictus NIHSS, e índice de Lawton de actividades de la vida diaria (AVD); EP: estadios de Hoehn-Yahr (HY) y escala SCO-PA-Motor). El punto de corte para ansiedad y depresión fue ≥ 11 puntos en las sub-escalas HADS-Ansiedad y HADS-Depresión.

**Resultados:** La edad media de los pacientes con migraña, EP e ictus fue 36,6 ± 13,5; 64,58 ± 10,2 y 60,2 ± 11,8 años, respectivamente. La prevalencia de ansiedad en pacientes con migraña, EP e ictus fue 28,1%; 19,4% y 20%. La prevalencia de depresión fue 7,8%; 26,4% y 19,1% respectivamente. La intensidad de los síntomas de de-

presivos (HADS-Depresión) se asoció significativamente con las medidas clínicas de discapacidad: HIT-6 en migraña ( $r = 0,29$ ;  $p = 0,007$ ); SCOPA-Motor y SCOPA-Motor-AVD en EP ( $r = 0,35$ ;  $p = 0,003$ ); índice de Lawton en ictus ( $r = -0,31$ ;  $p = 0,001$ ). Correlaciones similares se observaron con la HADS-Ansiedad.

**Conclusiones:** La presencia de ansiedad y depresión es muy común y se asocia con el grado de discapacidad. Deberían instaurarse protocolos de tratamiento interdisciplinar de estas comorbidades.

## PREVALENCIA DE EPILEPSIA EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

J. Mascarell Estrada<sup>1</sup>, J. Domingo Monge<sup>1</sup>, L.F. Gómez Betancur<sup>1</sup>, J. Sánchez Martínez<sup>1</sup>, L. Vilaplana Domínguez<sup>1</sup>, R. Filgueira Blanco<sup>1</sup>, E. Cantó Rodríguez<sup>2</sup>, A. Castillo Ruiz<sup>1</sup> y J. Escudero Torrella<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Oficina Abucassis.

**Objetivos:** La prevalencia de Epilepsia (Ep) en la enfermedad de Alzheimer (EA) es un dato controvertido, aunque parece que es superior a la de la población general. Nuestro objetivo es calcular la prevalencia de epilepsia en la población de pacientes con EA de nuestro departamento sanitario.

**Material y métodos:** Estudio transversal (mayo de 2013) en un departamento sanitario de la Comunidad Valenciana (CV) con 364.898 hab. Utilizamos el registro de la historia clínica electrónica de la CV, que utiliza la CIE-9 como criterio diagnóstico. Cruzamos los códigos 331.00 (EA) y 345.00 (Ep) y revisamos los registros encontrados. Analizamos la edad, sexo, momento de aparición de Ep y el diagnóstico concomitante de patología vascular cerebral (PVC).

**Resultados:** Encontramos 45 pacientes con ambos diagnósticos (75,6% mujeres, media: 80 a), lo que supone una prevalencia de 2% de Ep en pacientes con EA. En el 67% la Ep apareció en fases avanzadas de la EA, y en el 44% coexistió PVC. La prevalencia de EA fue de 0,62% (2,72% en > 60a) y de epilepsia de 0,8% (0,98% > 60a) en nuestra población.

**Conclusiones:** Hemos obtenido una prevalencia 2,5 veces superior de Ep en la EA; apareciendo sobre todo en fases avanzadas, y con una importante coexistencia de PVC. Esto coincide con la mayoría de los estudios publicados. El registro mediante HCE en nuestro medio es exhaustivo por su alto grado de implantación, y creemos que puede ser útil para el estudio epidemiológico de las patologías neurológicas.

## EPIDEMIOLOGÍA DE PACIENTES “POTENCIALMENTE CONFLICTIVOS” EN URGENCIAS: RECOMENDADOS, PSICÓGENOS Y CUSTODIADOS CON URGENCIAS NEUROLÓGICAS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

D. Sánchez Ruiz<sup>1</sup>, A. Muñoz González<sup>1</sup>, J.A. Miranda Acuña<sup>1</sup>, M. Hidalgo de la Cruz<sup>1</sup>, A. Lozano Ros<sup>1</sup>, P. Rodríguez Cruz<sup>1</sup>, J.M. Velázquez Pérez<sup>1</sup>, A. Gil Núñez<sup>2</sup> y J.A. Villanueva Orozco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Neurología. Unidad de Ictus. Hospital Gregorio Marañón.

**Objetivos:** Por distintas razones, los pacientes recomendados por otros colegas, los que presentan síntomas neurológicos sin sustrato orgánico aparente, o los privados de libertad suponen un reto para el neurólogo, al que generan inseguridades o reparos diagnóstico-terapéuticos, que con frecuencia influyen en sobre- o infratratarlos, favorecido por la necesaria rapidez de actuación de urgencias. Para superarlo, es aconsejable conocer bien qué perfil epidemiológico tienen, por qué consultan y cómo se les atiende.

**Material y métodos:** Se realizó durante 12 meses (1-08-2010 al 31-07-2011) un estudio analítico, prospectivo, longitudinal y des-

criptivo de las características epidemiológicas, nosológicas y de manejo médico de los pacientes de la guardia de Neurología del Hospital General Gregorio Marañón, (Estudio Prudencia) y dentro de estos, ahora se estudian los que a juicio del neurólogo de guardia, presentaban perfil de paciente “recomendado”, “custodiado” o “psicógeno”. Se analizan los datos estadísticamente y comparan los resultados de dichos perfiles con los del paciente promedio que acudió a la urgencia en ese mismo periodo.

**Resultados:** De los 3.234 pacientes atendidos de forma urgente por Neurología en ese periodo, (52% mujeres,  $59,34 \pm 21,16$  años), 102 fueron pacientes “psicógenos”, (62% mujeres,  $39,56 \pm 14,33$  años), 52 pacientes “recomendados” (52% hombres,  $58,96 \pm 21,76$  años), y 17 “custodiados”, (83% varones,  $44,76 \pm 15,76$  años). Se analizó también, entre otros, motivo de consulta, tiempo de estancia, dónde eran remitidos y pruebas solicitadas, presentando un patrón propio cada subgrupo.

**Conclusiones:** Hay características epidemiológicas y relacionadas con el tipo de consulta y/o manejo médico que diferencian a estos subgrupos entre sí y del paciente promedio.

## DEMENCIA, UNA APROXIMACIÓN GLOBAL A LAS ENFERMEDADES QUE LA ACOMPAÑAN

N.N. Achkar Tuglaman<sup>1</sup>, J. Marta Moreno<sup>2</sup>, B. Poblador Plou<sup>3</sup>, A. Calderón Larrañaga<sup>4</sup> y A. Prados Torres<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Miguel Servet.

<sup>3</sup>Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. <sup>4</sup>IACS. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.

**Objetivos:** Conocer las enfermedades que se asocian de forma sistemática a la demencia y avanzar en el conocimiento de las posibles razones (e.g. fisiopatológicas, clínicas, farmacológicas, etc.) que explican estas asociaciones.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de registros de la historia clínica electrónica de 72.815 pacientes mayores de 65 años, 3.971 de los cuales (5,45%) tenían diagnóstico de demencia, atendidos en 19 centros de salud. Por diagnósticos agrupados según EDC (ACG system) y con prevalencia > 1%. Se realiza un estudio de prevalencia de los diagnósticos coexistentes, una regresión logística de asociación y un análisis factorial, para explorar patrones de agrupación de enfermedades con asociación mayor de lo esperable.

**Resultados:** Se describen las comorbilidades y las asociaciones mayores de lo esperado (Odds Ratio, con IC95%). Aparecen, tanto en hombres (1.185; 29,84%) como mujeres (2.786; 70,16%): ansiedad y neurosis (2,19 y 1,79); Parkinson (2,13 y 1,41), úlcera crónica cutánea (2,05 y 2,89), anemia (1,95 y 1,57), patología cerebrovascular (1,63 y 1,57), arritmia (1,53 y 1,24) y patología tiroidea (1,43 y 1,17). Son exclusivas de varones: hipertrofia prostática (1,29) y enfermedad de la retina (1,72). Solo en mujeres: problemas de conducta (1,53) e insuficiencia cardiaca (1,42).

**Conclusiones:** Se han puesto de manifiesto diversos patrones de asociación. Entre las enfermedades que los conforman, algunas son esperables (e.g. Parkinson, ansiedad y depresión, ictus o arritmia); otras necesitan una interpretación a partir de los conceptos de causas, comorbilidades y complicaciones.

## DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS DE SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ EN EL HOSPITAL DE MELILLA EN LA ÚLTIMA DÉCADA

J.M. Krivocheya Montero<sup>1</sup>, A. Krivocheya Montero<sup>2</sup>, L. Said Mohamed<sup>1</sup> y J. Romero Imbroda<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Comarcal de Melilla.



**Objetivos:** La incidencia en España del síndrome de Guillain-Barré es de 1,3-2 casos/100.000 habitantes. Presentamos los datos correspondientes al grupo de pacientes ingresados en el Hospital de Melilla entre 2003 y 2013 para identificar las peculiaridades demográficas y clínicas en nuestra zona.

**Material y métodos:** Se realiza un estudio descriptivo de carácter retrospectivo basándonos en el registro de casos del centro para dicho período.

**Resultados:** Se obtuvo información sobre 31 pacientes, 74,2% varones (media de edad 35,65 años) y 25,8% mujeres (media de edad 32,87 años). 7 de ellos de etnia caucásica y 24 de etnia bereber, de los cuales 14 procedían de Marruecos. Respecto a la clínica el 51,61% presentaba trastorno motor y 49,39% trastorno mixto. Hubo un caso de Miller-Fisher. El retraso medio desde inicio de los síntomas hasta consulta fue de 8 días. El 80,64% presentaban en LCR disociación albúmino-citológica. El 64,51% recibió tratamiento solo con inmunoglobulinas, el 32,25% fue tratado con inmunoglobulinas más corticoides y el 3,22% recibió plasmaféresis. El 32,25% de los pacientes presentaron cuadro de insuficiencia respiratoria precisando soporte vital avanzado. En cuanto a las causas: el 51,61% origen postinfeccioso, 45,16% idiopático y el 3,2% en relación con quimioterapia. Al alta todos los pacientes tuvieron déficit neurológico. La incidencia, para nuestra población, fue 3,75/100.000 habitantes-año. Estancia media hospitalaria: 14 días.

**Conclusiones:** La incidencia de síndrome de Guillain-Barré en nuestro centro es ligeramente superior al resto del país. Un tercio precisó soporte vital avanzado pero no hubo fallecimientos. Atendimos un gran número de casos procedentes de Marruecos.

## EPIDEMIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES VÍRICAS DEL SNC EN EL ÁREA DE ATENCIÓN SANITARIA DEL HOSPITAL DE PUERTA DE HIERRO MAJADAHONDA

M.B. Nacimiento Cantero, A. Vinagre Aragón, I. Moreno Torres, A. Acosta Chacín, J. Sabín Muñoz, G. Niñ y D. Castellanos Pardo

*Servicio de Neurología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda.*

**Objetivos:** Analizar las características epidemiológicas de las infecciones virales del sistema nervioso central (SNC) en el área de atención sanitaria del Hospital Puerta de Hierro de Madrid.

**Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo. Se han recogido los casos incidentes durante 2010-2013 y analizado las variables: distribución por sexo, edad, predominio estacional, clínica, etiología y evolución utilizando el programa SPSS.

**Resultados:** Se registraron 60 casos que corresponden a una incidencia de 3,33 por 100.000 habitantes en la población estudiada (80% meningitis, 20% encefalitis) con predominio masculino (58,3%) y media de edad de 39,4. La mayor incidencia se presenta de marzo a julio (55%). Un 95% debuta con fiebre y cefalea, objetivándose signos meníngeos en un 23%. Existe focalidad neurológica en el 75% de las encefalitis (77,7% alteración del lenguaje), bajo nivel de consciencia e ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos en el 50% y crisis focales en el 33,3%. No diferencias significativas en cuanto a características de líquido cefalorraquídeo (LCR). Se confirma en un 23,3% el agente etiológico mediante reacción de cadena de la polimerasa en LCR, siendo los más frecuentes el virus varicela zoster (VVZ) (43%), Enterovirus (28%), virus herpes simple (21%) y virus de Epstein Barr (8%). La evolución fue desfavorable en un 10% de los casos.

**Conclusiones:** Nuestros resultados se correlacionan con estudios previos, excepto en la baja especificidad de los signos meníngeos, y la mayor incidencia de infecciones por VVZ, que puede deberse a diferencias socioeconómicas de la población estudiada respecto al resto de la población de Madrid.

## DETECCIÓN DE UN NUEVO GEN CAUSANTE DE ATAXIA HEREDITARIA MEDIANTE SECUENCIACIÓN COMPLETA DEL EXOMA: UN NUEVO PAPEL DEL CHIP EN LA NEUROPATOLOGÍA

J.L. López-Sendón Moreno<sup>1</sup>, C. Bettencourt<sup>2</sup>, J. García de Yébenes<sup>1</sup>, O. Shomroni<sup>3</sup>, R. Ros<sup>1</sup>, I.M.C. Bakker<sup>3</sup>, B. Quintans<sup>4</sup>, M.J. Sobrido<sup>4</sup>, M.R. Bevoa<sup>3</sup>, S. Jain<sup>5</sup>, M. Bugiani<sup>6</sup>, P. Heutnik<sup>5</sup> y P. Rizzu<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal. <sup>2</sup>Institute of Neurology. Department of Molecular Neuroscience, UCL.

<sup>3</sup>Department of Clinical Genetics. Section of Medical Genomics. Neuroscience Campus Amsterdam. VU University Medical Center.

<sup>4</sup>Servicio de Neurogenética. Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica and Health Research Institute of Santiago de Compostela. <sup>5</sup>Servicio de Neurogenética. German Center for Neurodegenerative Diseases. <sup>6</sup>Neuropathology. VU University Medical Center.

**Objetivos:** Identificar nuevas causas de ataxia hereditaria de origen genético en familias con ataxia hereditaria de origen desconocido mediante secuenciación completa del exoma.

**Material y métodos:** De un total de 8 familias estudiadas, comunicamos los resultados de una familia española con ataxia de origen desconocido. Se realizó secuenciación completa a la fratria de tres hermanos: el probando (II-1), su hermano afecto (II-2) y su hermano sano (II-3), todos hijos de dos padres no afectos sin consanguinidad. Ambos hermanos afectados presentaron un cuadro de ataxia con atrofia cerebelosa de inicio en la segunda década de la vida sin afectación clínica de otro sistemas.

**Resultados:** Se detectaron un total de 27.541 variantes exónicas o de splicing. Tras el filtrado de los datos, se detectaron variantes compuestas en heterocigosis del gen STUB1 (c.633G > A, p.Met211Ile y c.712G > T, p.Glu238Ter) con impacto funcional y segregación con el fenotipo, compatibles con una modo de transmisión recesiva. Se realizó inmunohistoquímica en el cerebro del hermano afecto del probando con anticuerpos anti Stub1 con inmunotinción positiva en los tejidos cerebrales estudiados. El gen STUB1 codifica una proteína (CHIP, que cumple un papel protagonista en el plegamiento y procesamiento proteico).

**Conclusiones:** Describimos una familia con una nueva forma de heredoataxia. Esta es la primera comunicación del papel de STUB1 como agente causal de neuropatología en la ataxia. Es probable que mutaciones en el gen STUB1 sean causantes de ataxia de origen desconocido en otras familias.

## CARACTERIZACIÓN DE PUNTOS DE ROTURA DE MECP2 EN PACIENTES CON SÍNDROME DE RETT

S. Vidal Falcó, M. Rabaza Gairí, E. Gerotina Mora, N. Brandi Tarrau, E. Cortès Saladelafont, S. Giraldo Muñoz, M. Pineda Marfá y J. Armstrong Morón

*Servicio de Neurogenética. Hospital de Sant Joan de Déu.*

**Objetivos:** El síndrome de Rett (RTT) es un trastorno del neurodesarrollo de inicio precoz de base genética, de herencia dominante y ligada al cromosoma X. Mayoritariamente afecta a niña, pero puede verse raramente en niños. El RTT es una enfermedad causada por mutaciones de novo en el gen MECP2 aunque las formas atípicas de la enfermedad pueden estar causadas por mutaciones en los genes CDKL5 (Chr:X) y FOXP1 (Chr:14). El 10% de las mutaciones detectadas en el gen MECP2 son grandes reordenamientos génicos, que implican exones o el gen entero. Los resultados del MLPA deben ser comprobados, aquí presentamos la caracterización de los puntos de rotura de las delecciones detectadas por MLPA en el gen MECP2 en pacientes RTT.

**Material y métodos:** Se ha estudiado 16 pacientes RTT con delecciones en el gen MECP2 detectado por MLPA (salsa P015, MC-Ho-

lland). Se delimitan los puntos de rotura génica mediante DNA-PCRq hasta acotar una región tal que se pueda amplificar el alelo deleciónado por long-PCR, para su secuenciación posterior.

**Resultados:** Se han caracterizado los puntos de rotura en las 16 pacientes RTT, confirmando la deleción parcial o total del gen MECP2. Cada caso será discutido por separado.

**Conclusiones:** Aunque el diagnóstico del RTT se realiza por criterios clínicos, el diagnóstico genético es también fundamental para apoyar el diagnóstico clínico y poder caracterizar a los pacientes. En un futuro, será necesario conocer qué mutación causa la enfermedad para poder aplicar tratamientos personalizados o de terapia génica.

## ENFERMEDAD DE NIEMANN-PICK-C: UN RETO DIAGNÓSTICO CON IMPLICACIONES TERAPÉUTICAS

M. Arias Gómez, A. Sesar Ignacio, S. Arias Rivas, M. Pardo y G. Fernández Pajarin

*Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario.*

**Objetivos:** La enfermedad de Niemann-Pick-C (ENPC) es un trastorno del metabolismo de herencia recesiva, causado por mutaciones en los genes NPC1 (90-95%) y NPC2 (5-10%). Su variable edad de comienzo y su diversidad clínica hacen difícil el diagnóstico, que tiene importancia al estar disponible un tratamiento eficaz. Hemos realizado una búsqueda de posibles enfermos de ENPC, revisando las historias clínicas de pacientes > 18 años, con ataxia-plus progresiva de etiología no filiada y sin patrón de herencia dominante. Se les propuso una reevaluación con nuevos exámenes complementarios.

**Material y métodos:** Se incluyeron 10 pacientes (6 V, 4 M), todos evaluados con un protocolo común (anamnesis sobre parto y circunstancias perinatales, hepatoesplenomegalia; examen neurológico, MMSE y SARA. Se determinaron en suero CCL18 y actividad de quitotrioxidasas. El estudio genético de NPC se realizó en los pacientes con biomarcadores positivos.

**Resultados:** 2 pacientes (hermanos), presentaron elevación de biomarcadores. El varón (36 años, antecedentes de ictericia neonatal) inició la enfermedad a los 18 (psicosis) y desarrolló progresivamente ataxia (SARA: 19), distonía, parálisis de mirada vertical (PMV) y deterioro cognitivo (MMSE: 18). Su hermana (30 años, antecedentes de esplenomegalia) desarrolló ataxia progresiva desde los 28 (SARA: 9). La secuenciación del gen NPC1 identificó las mutaciones p.Arg1173Gly y p.Trp942Cys en ambos.

**Conclusiones:** La ENPC de inicio en el adulto debe sospecharse ante cuadros de ataxia asociada a PMV y alteraciones extrapiramidales y psiquiátricas; antecedentes de ictericia neonatal y hepatoesplenomegalia aumentarán el grado de sospecha. Los marcadores de hiperfunción macrofágica tienen también utilidad. El estudio genético supone la confirmación definitiva.

## ESTUDIO DEL CROMOSOMA 20 COMO PUTATIVO ORIGEN DEL RETROVIRUS ASOCIADO A ESCLEROSIS MÚLTIPLE (MSRV)

B. de la Hera Hernanz, M. García Montojo, J. Varadé López, A. de la Encarnación Salmerón, I.C. Camacho, M. Domínguez Mozo, A. Arias Leal, M.A. García Martínez, I. Casanova, R. Arroyo, R. Álvarez Lafuente y E. Urcelay

*Servicio de Inmunología. Hospital Clínico San Carlos.*

**Objetivos:** La familia de retrovirus endógenos HERV-W se encuentra incorporada en cientos de posiciones genómicas. La única copia funcional conocida de HERV-W-envelope, localizada en el cromosoma 7, codifica la sincitina placentaria. Se han descrito partículas retrovirales en cultivos celulares de pacientes con esclero-

sis múltiple (EM) y la proteína envelope de HERV-W se ha encontrado en lesiones cerebrales de EM. El objetivo es explorar el origen cromosómico del retrovirus HERV-W implicado en la patogénesis de la EM.

**Material y métodos:** Se amplificó específicamente por PCR la secuencia de HERV-W-env del cromosoma 20. Dicho amplicón fue dividido en fragmentos solapantes de 200 pb, y posteriormente analizado utilizando curvas de desnaturalización. Los polimorfismos (SNPs) identificados se genotiparon utilizando ensayos Taqman.

**Resultados:** Los análisis in silico demuestran que las copias de envelope HERV-W insertas en el cromosoma 20 (1.419 bp) y en el cromosoma X (1.428 bp) poseen los marcos abiertos de lectura con mayor similitud a la sincitina (1.614 bp). Describimos 2 SNPs (SNP1T/C y SNP2T/G) en la secuencia estudiada. El estudio caso-control, que incluyó 662 pacientes y 678 controles sanos, no mostró diferencias significativas en las frecuencias alélicas de ambos SNPs. Concordantemente, tampoco se encontraron diferencias significativas en la expresión relativa de los transcritos de envelope HERV-W entre 30 controles sanos y 31 pacientes ( $p = 0,6$ ).

**Conclusiones:** La copia HERV-W-env situada en el cromosoma 20 no parece tener un papel etiológico en la patogénesis de la EM, como muestran las similares distribuciones de las frecuencias alélicas de los SNPs identificados en esta secuencia, y los niveles de expresión encontrados.

## BEBE COLODION Y POSTERIOR AFECTACIÓN NEUROLÓGICA: A PROPÓSITO DE UN CASO

B. Pardiñas Barón<sup>1</sup>, B. Pérez Dueñas<sup>2</sup>, M. García de las Cuevas<sup>3</sup>, A. Aldemira Liz<sup>4</sup>, M. Torredadell<sup>5</sup> y L. Gort<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. <sup>2</sup>Servicio de Neuropediatría. Fundació Hospital Sant Joan de Déu. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Basurto. <sup>4</sup>Servicio de Pediatría. <sup>5</sup>Servicio de Hematología. Fundació Hospital Sant Joan de Déu. <sup>6</sup>Instituto de Bioquímica. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

**Objetivos:** Existe un amplio abanico de enfermedades que cursan con lesiones membranosas en piel sugestivas de bebé colodion al nacimiento. Presentamos un caso de ictiosis neonatal secundaria a Enfermedad de Gaucher tipo 2.

**Material y métodos:** Niña, nacida a las 41 semanas de gestación, con lesiones descamativas en piel que se resolvieron en dos semanas. Desde los primeros días se objetiva hiperextensión cervical difícil de reducir. A las 10 semanas de vida presenta, en contexto de infección respiratoria, episodios recurrentes de apnea con parada cardiorrespiratoria y reanimación cardiopulmonar. Progresivamente desarrolla hepatoesplenomegalia con anemia y trombocitopenia, mioclonías, hipertonia en extremidades y signos de disfunción de tronco-encefalo (disfagia, oftalmoplejía, hipoacusia mixta).

**Resultados:** La RM cerebral muestra pérdida de volumen encefálico de predominio en hipocampo, el EEG descargas de punta y punta onda parieto-occipitales con generalización durante el sueño, el aspirado medular macrófagos vacuolados positivos a la tinción de fosfatasa ácida tartrato resistente y el estudio bioquímico de la enzima beta-glucocerebrosidasa en leucocitos una baja actividad, confirmando la sospecha de enfermedad de Gaucher. Se solicita análisis genético para estudio de mutación.

**Conclusiones:** La enfermedad de Gaucher se debe a una alteración en el gen que codifica la beta-glucocerebrosidasa acumulándose glucosilceramida en macrófagos y afectando a hígado, bazo, pulmón, hueso y sistema nervioso. Se distinguen tres formas de presentación clínica según afectación neurológica. Nuestra paciente desarrolló la enfermedad de Gaucher tipo 2 o forma neuropática aguda presentando una evolución fulminante. En dicha forma no está indicado tratamiento enzimático sustitutivo ya que no mejora la sintomatología neurológica.

## EL VOLUMEN DE LAS HEMORRAGIAS INTRACRANEALES PROFUNDAS SE ASOCIA AL FACTOR XIII DE LA COAGULACIÓN (GENESTROKE)

C. Soriano Tàrraga<sup>1</sup>, J. Jiménez Conde<sup>1</sup>, E. Giralt Steinhauer<sup>1</sup>, M. Mola Caminal<sup>1</sup>, A. Ois Santiago<sup>1</sup>, A. Rodríguez Campello<sup>1</sup>, E. Cuadrado Godia<sup>1</sup>, R. Elosua Llanos<sup>2</sup>, I. Fernández Cadenas<sup>3</sup>, C. Gallego Fábrega<sup>3</sup>, J. Montaner<sup>4</sup>, P. Delgado<sup>5</sup> y J. Roquer González<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital del Mar. <sup>2</sup>Grup de Recerca en Epidemiologia i Genètica Cardiovascular. IMIM-Hospital del Mar. <sup>3</sup>Laboratori de Farmacogenètica y Genètica Neurovascular. Hospital Universitari Mútua de Terrassa. <sup>4</sup>Servicio de Neurología; <sup>5</sup>Laboratorio de Investigación Neurovascular. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Las hemorragias intracerebrales (HIC) constituyen el 15% de todos los ictus. Diversas variantes genéticas comunes se han asociado a la actividad de factores de coagulación. Datos epidemiológicos sustentan una base genética en la aparición y el tamaño de la HIC. **Objetivo:** determinar si las variantes genéticas comunes asociadas a coagulación se asocian a HIC espontánea y a su tamaño.

**Material y métodos:** Se genotiparon un total de 275 individuos (151 controles y 124 casos) atendidos en nuestro centro de referencia, y se replicó en una cohorte de 105 individuos de otro centro del Consorcio Genestroke. Todos los individuos fueron valorados por un neurólogo, y se recogieron sus datos clínicos, datos epidemiológicos y muestra de sangre. Seleccionamos las 326 variantes genéticas previamente asociadas en estudios de GWAS con factores de coagulación. De 99 pacientes con HIC (34 lobares y 65 profundas) disponíamos del volumen de la hemorragia, determinado mediante el método semiautomático con software MRlcro.

**Resultados:** Ningún SNP se asoció a la aparición de HIC en el estudio caso-control. Sin embargo, el SNP rs17378819 localizado en el gen F13A1 (factor XIII de la coagulación) se asocia al volumen de las HIC profundas (MAF: 0,16; OR: 2,0; IC95%: 1,5-2,7;  $p = 6,1 \times 10^{-5}$ , significativo tras corrección por Bonferroni). Ajustado por edad, sexo, hipertensión, tratamiento anticoagulante y genotipo Apolipoproteína E ( $\epsilon 2$ ,  $\epsilon \epsilon 4$ ).

**Conclusiones:** La variante genética del F13A1, rs17378819, podría asociarse a un mayor volumen de hemorragia en las hemorragias intracraniales profundas. Replicaciones en diferentes poblaciones deberían confirmar dicho hallazgo.

## ESTUDIO MUTACIONAL DE MPZ EN UNA POBLACIÓN DE ENFERMEDAD DE CHARCOT MARIE TOOTH

M. Salvadó<sup>1</sup>, E. López Toledano<sup>2</sup>, M. Badia Cantó<sup>3</sup>, I. Banchs Escrivá<sup>2</sup>, C. Salvans Gorjón<sup>3</sup>, E. Syriani Casagrande<sup>3</sup>, M. Gratacós Vinyola<sup>4</sup>, J.L. Seoane Reboredo<sup>4</sup>, M. Benito López<sup>4</sup>, N. Raguer Sanz<sup>4</sup>, V. Volpini Bertrán<sup>2</sup> y J. Gámez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. VHIR. UAB. Hospital Universitari Vall d'Hebron. <sup>2</sup>Servicio de Genética. Centre de Diagnòstic Genètic Molecular (CDGM)-IDIBELL. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Institut de Recerca Vall d' Hebron. Hospital Universitari Vall d' Hebron. UAB. <sup>4</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** En la neuropatía de Charcot-Marie-Tooth, se han identificado mutaciones en la proteína cero de la mielina (MPZ) como causantes de la variante desmielinizante (CMT1B) y algunas formas axonales (CMT2). El gen (OMIM \*159400), localizado en 1q23.3, codifica MPZ. MPZ es una glicoproteína transmembrana (29 kDa), miembro de la superfamilia de genes de la inmunoglobulina (IgCAM). Se expresa exclusivamente en las células de Schwann. Es una molécula de adhesión homófila y tiene también un papel regulador de la mielinización.

**Material y métodos:** Investigar la prevalencia de mutaciones MPZ en una cohorte de 92 familias con CMT atendidos en nuestro

hospital. Se analizaron las características clínicas y hallazgos electrofisiológicos de los casos índice de 3 familias no relacionadas. En los pacientes en que se identificaron variantes patogénicas MPZ, se compararon estos datos con los descritos en la literatura.

**Resultados:** Identificamos 3 familias portadoras de mutaciones MPZ. Edad media de debut de los síntomas 41,3 años. Todos conservan autonomía para la deambulación. Uno presentaba hallazgos neurográficos de polineuropatía sensitivomotora desmielinizante. En los otros dos, el patrón era mixto de predominio axonal. Identificamos 3 mutaciones. Dos de ellas en el dominio extracelular (ambas tipo missense) y otra en el dominio intracelular (tipo stop codón). Dos de ellas de nueva descripción.

**Conclusiones:** Nuestros hallazgos corroboran la variedad fenotípica clínica y electrofisiológica de las formas de CMT con mutaciones en MPZ, aunque con predominio de debut clínico alrededor de la quinta década de la vida. La prevalencia mutaciones MPZ observada en nuestra serie ( $\chi^2$  3,3%) es similar a la observada en otras poblaciones.

## DIAGNÓSTICO DE ADRENOMIELONEUROPATÍA EN UNA MUJER CON PARAPARESIA ESPÁSTICA JUVENIL TRAS SECUENCIACIÓN DEL EXOMA COMPLETO

T. García Sobrino<sup>1</sup>, A. Ordóñez Ugalde<sup>2</sup>, B. Quintans Castro<sup>2,3</sup>, M.J. Sobrido Gómez<sup>2,3</sup>, M.D.C. Amigo Jorrián<sup>4</sup>, G. Fernández Pajarin<sup>5</sup> y J. Pardo Fernández<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. <sup>2</sup>Grupo de Medicina Xenómica-Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica. IDIS. Hospital Clínico Universitario.

<sup>3</sup>CIBERER, ISCIII. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Pontevedra. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario.

**Objetivos:** La adrenomieloneuropatía (AMN), trastorno peroxisomal de herencia ligada a X recesivo, se caracteriza por acúmulo de ácidos grasos de cadena muy larga (AGCML). Las mujeres portadoras pueden mostrar signos-síntomas neurológicos, generalmente leves. Presentamos una paciente con fenotipo de paraparesia espástica familiar (PEF), de inicio juvenil, portadora de una mutación en el gen ABCD1.

**Material y métodos:** Caso índice: paciente de 43 años con cuadro progresivo de paraparesia espástica de 20 años de evolución, sin mutaciones en SPG4-SPG3A-SPG6-SPG31. Realizamos anamnesis y exploración a varios miembros de la familia de dos generaciones.

**Resultados:** La exploración muestra: paraparesia espástica, hiperreflexia generalizada, clonus aquileo, babinski bilateral e hipopalestesia en extremidades inferiores. Estudios de laboratorio rutinarios, serologías, resonancia magnética cerebral y medular, y estudio electrofisiológico fueron normales; con retraso de conducción en los potenciales evocados somatosensoriales. El padre y cuatro primas paternas presentaban un cuadro clínico similar de inicio entre los 20-50 años. Algunos varones en la familia habían fallecido jóvenes por causas desconocidas. Inicialmente se sospechó un patrón de herencia dominante y se buscaron regiones candidatas autosómicas. Sin embargo la secuenciación del exoma completo reveló la presencia de la mutación p.R418W en ABCD1. Esta mutación se confirmó por secuenciación en varios miembros de la familia.

**Conclusiones:** La ultrasecuenciación del exoma completo permite alcanzar diagnósticos no sospechados. Las mujeres portadoras de AMN pueden cursar con fenotipo clásico de PEF, por lo que el diagnóstico diferencial de toda paraparesia espástica debe incluir esta entidad, exceptuando casos evidentes de transmisión varón-varón.

Fondo de Investigaciones Sanitarias, Instituto de Salud Carlos III (PS09/01830).



## Neuroimagen

### CIRCULACIÓN COLATERAL CEREBRAL EN ICTUS ISQUÉMICO AGUDO: ARMANDO EL ROMPECABEZAS

C. Abdelnour Ruiz<sup>1</sup>, C. Sainz Azara<sup>2</sup>, L. Izquierdo Esteban<sup>1</sup>, M. Molina Sánchez<sup>1</sup>, M. León Ruiz<sup>1</sup>, V. Galán Sánchez-Seco<sup>3</sup>, P. Nieto González<sup>1</sup>, A. Parra Santiago<sup>1</sup>, S. Estévez Santé<sup>1</sup>, C.I. Gómez-Escalonilla Escobar<sup>1</sup>, I. Puertas Muñoz<sup>4</sup>, D. Jiménez Jurado<sup>2</sup> y E. García-Albea Ristol<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Complejo Universitario La Paz.

**Objetivos:** Análisis descriptivo de la circulación colateral en pacientes con ictus isquémico agudo de la circulación anterior.

**Material y métodos:** Revisión de las historias y pruebas de neuroimagen (angiografía por TC y TC perfusión) de los pacientes con ictus isquémico agudo de territorio anterior evaluados en el Hospital Universitario Príncipe de Asturias entre 2008-2013.

**Resultados:** Se evaluaron 9 pacientes con ictus isquémico territorial de circulación anterior y estudio de neuroimagen dinámico. En 8 se evidenció oclusión arterial (uno presentó recanalización espontánea, siendo excluido del análisis), con edad promedio 72 años, NIHSS inicial promedio 12 y a las 24 horas 8. Se administró fibrinólisis IV en 7 (87,5%) y trombectomía mecánica de rescate a 2 de ellos (25%). En el 100% la etiología fue cardioembólica, de los cuales 6 (75%) presentaron FA. Seis pacientes (75%) presentaron mRs 0-2 a los 3 meses, de los cuales 5 (83,3%) tenían penumbra mayor del 20% en TC perfusión. Se analizó el estado de las colaterales en angiografía TC, mostrando un buen relleno en 3 de ellos (50%) y reducido en grado moderado en los otros 3 (50%). Además 5 casos (83,3%) poseían variantes anatómicas del polígono de Willis.

**Conclusiones:** Presentamos un análisis descriptivo del estado de la circulación colateral en pacientes con ictus isquémico agudo territorial anterior. Encontramos que la penumbra mayor del 20% y la ausencia de una pobre circulación colateral en la angiografía TC, se relacionan con un pronóstico favorable a largo plazo, siendo menos importante la presencia de variantes anatómicas del polígono de Willis.

### ESTUDIO DE NEUROIMAGEN URGENTE EN EL ICTUS AGUDO: EXPERIENCIA EN 389 PACIENTES

M.E. Andreu Reinón<sup>1</sup>, J. Zamarro Parra<sup>2</sup>, B. García-Villalba Navaridas<sup>2</sup>, O. Morsi Hassan<sup>1</sup>, C. Lucas Ródenas<sup>1</sup>, F.A. Martínez García<sup>1</sup>, A. Morales Ortiz<sup>1</sup>, B. Escribano Soriano<sup>1</sup> y J. Martín Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurorradiología Intervencionista. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

**Objetivos:** En nuestro hospital se realiza TC multimodal a todos los pacientes que llegan como código ictus previamente a la decisión de tratamiento trombolítico. Describimos nuestra experiencia.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de los pacientes con protocolo de neuroimagen de código ictus (TC simple, angioTC y TC perfusión) ingresados en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca desde enero 2011 hasta mayo 2013. Analizamos tiempos, resultados del estudio e influencia en la decisión clínica.

**Resultados:** Se realizó estudio TC multimodal a 389 (39,7% del total de pacientes ingresados). Tiempo medio inicio de síntomas-TC fue 169 min. Tiempo medio realización del estudio: 15 min. En 76,8% había oclusión en el angioTC (ACM 57,86%, ACI 19,4%, basilar 9%, ACP 6,35% y AV 4%). En pacientes con ictus territorial un 16,7% no presentaban oclusión en el angioTC, mientras que esto

ocurría en un 92,3% de los pacientes con ictus lacunar. En pacientes con oclusión un 29,43% tenían NIHSS  $\leq 10$ . En el grupo sin oclusión un 20,6% tenían NIHSS  $\geq 10$ . En 3 pacientes los hallazgos en angioTC contraindicaron tratamiento trombolítico intravenoso. Con respecto al TC perfusión, de los pacientes que tuvieron mismatch de 100% se trombolizaron el 54% mientras que en los que tuvieron mismatch 0% no se trombolizaron el 90,5%. Los estudios con perfusión no valorable disminuyen progresivamente en periodo 2011-2013.

**Conclusiones:** El estudio con TC multimodal en nuestro hospital para la decisión de tratamiento trombolítico agudo es aconsejable, dado que no aumenta el tiempo TC y nos permite más información y mejor decisión.

### HIPOPLASIA DE LA ARTERIA BASILAR DISTAL Y COMUNICACIONES CARÓTIDO-BASILARES PERSISTENTES

D. Quiñones Tapia<sup>1</sup>, C. Andreu Arasa<sup>1</sup>, L. Idrovo Freire<sup>2</sup>, O. Casals<sup>2</sup> y J. Víaño López<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neuroradiología; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Sanatorio Nuestra Señora del Rosario.

**Objetivos:** La hipoplasia de la arteria basilar distal es un hallazgo frecuente en exploraciones de imagen ya sea resonancia magnética o estudios vasculares de angio-RM o angio-TC. En la mayoría de los casos es una variante anatómica que se acompaña de un origen fetal de las cerebrales posteriores desde las carótidas internas, pero también existen comunicaciones anómalas congénitas del sistema carotídeo con el sistema vertebro-basilar, siendo la arteria trigémina persistente la más frecuente de estas.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio retrospectivo de los 2 últimos años sobre la incidencia de hipoplasia basilar en estudios de resonancia magnética. La definición de hipoplasia basilar no está bien establecida. Consideramos hipoplasia basilar cuando la arteria basilar en su tercio distal tiene un calibre menor que las cerebrales posteriores, generalmente menor de 2 mm de diámetro.

**Resultados:** Considerando nuestra definición de hipoplasia basilar encontramos 50 pacientes. En estos casos se buscan comunicaciones entre sistema carotídeo y vertebrobasilar, encontrando una arteria trigémina persistente en 13 casos. No encontramos otras comunicaciones anómalas vertebro basílares.

**Conclusiones:** Ante la detección de una hipoplasia basilar debemos buscar posibles anomalías embriológicas y comunicaciones entre el sistema carotídeo y vertebro-basilar.

### ESTUDIO LONGITUDINAL PARA EVALUAR LA IMPORTANCIA DE USAR LA TRANSFERENCIA DE MAGNETIZACIÓN EN LOS SÍNDROMES DESMIELINIZANTES AISLADOS

C. Oreja Guevara<sup>1</sup>, A. Royo Orejas<sup>2</sup>, C. Utrilla Contreras<sup>2</sup>, S. Noval Martín<sup>3</sup>, M.V. López de Velasco<sup>1</sup> y J. Álvarez Linera<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. <sup>2</sup>Servicio de Radiología; <sup>3</sup>Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario La Paz. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Ruber Internacional.

**Objetivos:** Estudiar la relación entre los parámetros de transferencia de magnetización (TM) en los síndromes desmielinizantes aislados (SDA) y los parámetros convencionales de RM (T1, T2) Analizar cuál de los parámetros de TM predice más el desarrollo de agujeros negros, los cuales son responsables en parte de la discapacidad de los pacientes.

**Material y métodos:** Se han seguido 17 pacientes con SDA durante tres años. Se les realizó una resonancia magnética basal (3T, GE) y a los tres años. El protocolo de imagen incluía: axial DE VE FSE, axial FLAIR, T1 SE pre-y postcontraste y 2D GE con y sin pulso de saturación. Se midió la carga lesional en T2, en T1 y se realizaron

los histogramas de TM de sustancia blanca (SB) y sustancia gris con el software JIM 5.0.

**Resultados:** Sólo ocho pacientes mostraron agujeros negros durante el estudio. La TM basal media y el pico de MT de SB fueron significativamente asociados a la carga lesional en T2 al final del estudio ( $r = -0,657$ ,  $p = 0,006$ ) ( $r = -0,828$ ,  $p = 0,000$ ). Las correlaciones entre la TM basal media y los agujeros negros al final del estudio ( $r = -0,687$ ,  $p = 0,003$ ) y entre el pico de la TM de SB y los agujeros negros al final del estudio fueron también significativos ( $r = -0,773$ ,  $p = 0,000$ ).

**Conclusiones:** Los parámetros de MT basales (principalmente el pico de TM de la SB) predicen el aumento de carga lesional en T2 y de agujeros negros a los tres años, por lo que los parámetros de TM al inicio podrían ser predictores de la discapacidad.

### LOCALIZACIÓN DE ÁREAS PREMOTORAS DEL LENGUAJE MEDIANTE ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL REPETITIVA (EMTr) EN INDIVIDUOS NORMALES

J. Prieto Montalvo, D. Martín López y A. Esteban García

*Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital General Gregorio Marañón.*

**Objetivos:** La distribución cortical del lenguaje implica áreas de ambos hemisferios y múltiples conexiones con otras áreas funcionales. Broca describió la importancia del córtex frontal postero-inferior (CFPI) para el lenguaje. La EMTr es capaz de producir un efecto disruptivo de las funciones cerebrales; su combinación con un neuronavegador (EMTrN) y el uso de paradigmas adecuados podrían permitir la localización precisa de áreas funcionales para el lenguaje.

**Material y métodos:** Se seleccionaron 6 individuos normales diestros y un zurdo (50% mujeres) cuya edad media fue de  $39,7 \pm 16,5$  años. Todos ellos recibieron EMTrN a 5 Hz sobre la CFPI de ambos hemisferios mientras repetían en voz alta los días de la semana. Se aumentó progresivamente la intensidad de estímulo (entre el 140% y el 200% del umbral motor de reposo para el músculo primer interóseo) hasta determinar un "área caliente" en la que la disrupción del lenguaje era máxima (AC). En todos ellos se determinó previamente el punto caliente para músculo buccinator (PC\_bucc). Las exploraciones fueron videofilmdadas para su análisis.

**Resultados:** La EMTrN produjo disrupción del lenguaje en el 100% de los sujetos. En uno, se provocó en ambos hemisferios y en el individuo zurdo sólo se consiguió mediante estimulación en hemisferio derecho. El AC se situó en la zona de confluencia de los surcos frontal inferior y precentral alejado tanto del PC\_bucc como del área clásica de Broca.

**Conclusiones:** La EMTrN es un método fiable y eficaz en la lateralización y localización de áreas pre-motoras del lenguaje en individuos normales

### RENTABILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA NEUROSONOLOGÍA EN EL ESTUDIO DE LOS PACIENTES NO INGRESADOS EN UNA UNIDAD DE ICTUS

S. Palao Duarte, C. Díaz Marín, A. Pérez Sempere, R. Sánchez Pérez y L. Betancourt

*Servicio de Neurología. Hospital General Universitario de Alicante.*

**Objetivos:** La neurosonología tiene múltiples aplicaciones fuera de las reconocidas en las unidades de ictus. El objetivo de este estudio es analizar los motivos y los servicios que la solicitaron y su utilidad diagnóstica.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de los estudios realizados por un neurólogo experto, durante 10 meses y solicitados por el servicio de neurología y otras especialidades en un hospital general. Se excluyeron los realizados en la unidad de ictus.

**Resultados:** Un total de 210 estudios. 47% mujeres, 53% varones. Edad media 65 años. 41% estudios normales, 59% patológicos. 81% de solicitudes procedieron del servicio de neurología, 18% de neuroradiología, 1% de otros. El 78% se solicita por sospecha vascular, 13% por cefalea, 6% por síncope. El 75% de las solicitudes procedentes de otros servicios son síncope. El 63% de alteraciones del lenguaje con diagnóstico de origen vascular son finalmente epilepsias. En las cefaleas se solicita para descartar la arteritis de la temporal, el foramen oval permeable cuando existe una focalidad neurológica asociada en un paciente joven o para control del vasoespasmio. Existe una correlación del 100% entre la neurosonología y otras pruebas de neuroimagen (angioTAC, angioresonancia y arteriografía). En el 63% de los casos el estudio se realizó el mismo día de su solicitud.

**Conclusiones:** La neurosonología en manos expertas tiene demostrada su utilidad en distintas patologías. El motivo principal de solicitud en los pacientes ingresados sigue siendo la sospecha de etiología vascular. Su uso se está ampliando a otras especialidades que la solicitan ante la aparición de eventos neurológicos.

### META-ALGORITMO DE SEGMENTACIÓN DE TEJIDOS BASADO EN VALORES DIFUSOS

D. López Rodríguez<sup>1</sup>, A. García Linares<sup>2</sup> y J.E. Gil Lozano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neuroimagen; <sup>2</sup>Dirección. Brain Dynamics.

**Objetivos:** En este trabajo se presenta un método no supervisado de segmentación de tejidos en imágenes de RM ponderadas T1 que se basa en aproximaciones difusas de las intensidades de gris de la imagen. Este método no pretende segmentar una imagen desde cero, sino que es un rápido post-proceso a cualquier método de segmentación propiamente dicho.

**Material y métodos:** El método consiste en modelar el histograma, la distribución de las intensidades de gris en las imágenes de RM tanto a nivel global de la imagen como a nivel local (para así evitar errores debidos al gradiente de campo en la adquisición). Se definen unas funciones de pertenencia difusas que asignan valores entre 0 y 1 a cada vóxel para cada una de las 3 clases predefinidas (sustancia blanca, sustancia gris y líquido cefalorraquídeo). Tomando el máximo de esos valores, se obtiene una segmentación "dura".

**Resultados:** Se ha comparado este método con el resultado de FAST (paquete FSL) y con la segmentación del paquete SPM, usando imágenes reales del repositorio IBSR y modelos sintéticos de BrainWeb. Se ha medido el error relativo en cada segmentación, obteniendo una mejora de entre el 8 y el 12% de nuestro algoritmo con respecto a FAST y a SPM.

**Conclusiones:** Se ha desarrollado un método que, sin necesidad de ajustar parámetros, mejora de forma significativa la calidad de las segmentaciones producidas por otras herramientas. Otra de sus ventajas es su rapidez de ejecución, lo cual la hace bastante atractiva para su uso en la práctica.

### LEUCODISTROFIA CONGÉNITA BENIGNA: UN CASO DE LEUCOENCEFALOPATÍA MEGALENCEFÁLICA CON QUISTES SUBCORTICALES

M. Molina Sánchez<sup>1</sup>, L. Izquierdo Esteban<sup>1</sup>, C. Abdelnour Ruiz<sup>1</sup>, M. León Ruiz<sup>1</sup>, V. Galán Sánchez-Seco<sup>2</sup> y E. García-Albea Ristol<sup>1</sup>

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

**Objetivos:** Presentamos un nuevo caso de leucoencefalopatía megalencefálica con quistes subcorticales.

**Material y métodos:** Mujer de 29 años que ingresa en psiquiatría por alteraciones conductuales y es derivada al alta a consultas de neurología por sospecha de un origen orgánico del cuadro psicopatológico. Presenta macrocefalia, discreto retraso mental y actitud distónica distal en miembros superiores con marcha ligeramente espástica. Fue diagnosticada en la infancia de posible leucodistrofia metacromática de evolución atípica.

**Resultados:** CI: 70-75%. Estudio metabólico completo normal en sangre (salvo actividad de arilsulfatasa A un 34% del promedio normal) y en orina (no se observa excreción de sulfátidos). Serologías negativas. LCR normal. EEG normal. Biopsias de músculo y nervio normales. RM cerebral: hiperintensidad difusa de la sustancia blanca; quistes bilaterales en región temporal anterior; cavum septum pellucidum. No pudo realizarse estudio genético molecular por negativa de la paciente.

**Conclusiones:** Los resultados analíticos, anatomopatológicos y de neuroimagen, junto con la evolución clínica, permitieron el diagnóstico de un nuevo caso de leucoencefalopatía megalencefálica con quistes subcorticales, descartando la posibilidad de otras leucodistrofias. Esta rara enfermedad congénita, de curso lentamente progresivo, se caracteriza por la combinación de alteraciones difusas en la sustancia blanca y quistes subcorticales en la RM junto con la triada clínica: macrocefalia, retraso mental leve-moderado y deterioro motor de evolución insidiosa. Existen dos fenotipos clínicos distintos, siendo el clásico (herencia AR) el más común. Suele existir consanguinidad. Se han documentado mutaciones en dos genes: HEPACAM y MLC1 (cromosoma 22), asociados a distintos cuadros psicopatológicos. No existe tratamiento para esta entidad.

## NUEVO MÉTODO DE BRAIN EXTRACTION BASADO ÚNICAMENTE EN OPERADORES MORFOLÓGICOS

D. López Rodríguez<sup>1</sup> y A. García Linares<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neuroimagen; <sup>2</sup>Dirección. *Brain Dynamics*.

**Objetivos:** En este trabajo se propone un método de extracción cerebral en imágenes por RM que únicamente depende de la anatomía cerebral y de su intensidad de gris en la imagen. El método es no supervisado.

**Material y métodos:** El método consiste de varias fases. Se elimina el fondo de la imagen y se detecta el contorno de la cabeza para pasar a identificar las áreas oscuras en la imagen (cráneo y líquido cefalorraquídeo). Con esta información, se obtiene una primera aproximación al tejido cerebral. A partir de ahí, se calcula la mayor componente conexa de la imagen (que se corresponde con el cerebro), y posteriormente se refina usando operadores morfológicos de cierre y dilatación.

**Resultados:** Este método se ha comparado con BET, del paquete FSL, sobre imágenes provenientes de los repositorios IBSR y Brain-Web. La medida de la bondad de la extracción del cerebro en la imagen que se ha elegido, por ser ampliamente aceptada en la comunidad, es el "dice coefficient", que mide el solapamiento entre las distintas clases. Nuestra propuesta consigue valores por encima de 0.93, más del 93% de los tejidos cerebrales se solapan en el resultado y en el "gold standard", valor ligeramente superior al obtenido por BET.

**Conclusiones:** Hemos presentado un algoritmo de extracción de tejido cerebral en imágenes por RM que no necesita del ajuste de parámetros, su tiempo de ejecución es similar a BET, y es robusto frente a la orientación de la imagen, y obtiene mejores resultados en la validación.

## Neurología general I

### ECOGRAFÍA CAROTÍDEA EN LA EVALUACIÓN DE ATROSCLEROSIS PRECLÍNICA EN LA POBLACIÓN VIH POSITIVA EN ÁLAVA

J.J. Timiraos Fernández<sup>1</sup>, M.P. Moreno García<sup>1</sup>, V. García Morales<sup>1</sup>, E. Ferreira González de Viñaspres<sup>1</sup>, F.J. Julián Villaverde<sup>1</sup>, P. Ruiz Panales<sup>2</sup>, I. Gómez Gárate<sup>2</sup> y J. Portu Zapirain<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Txagorritxu.

**Objetivos:** El tratamiento antirretroviral ha conseguido aumentar la supervivencia de pacientes VIH. Su mortalidad es superior a la de la población general de su misma edad y sexo. En ellos aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares. Estudiar riesgo ateroesclerótico de pacientes VIH mediante estimación del grosor íntima-media (GIM) y placas. Comparar el GIM de pacientes VIH con el de la población general.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo transversal de pacientes VIH elegidos consecutivamente en Consulta. Se recoge edad, sexo, factores de riesgo ateroesclerótico, se realiza determinación del índice tobillo-brazo (ITB) y estimación del GIM en carótida común y placas según criterios del Consenso Mannheim.

**Resultados:** Incluimos 259 pacientes (71,82% varones) con edad media en hombres de 48,9 y en mujeres de 45,3. La media del GIM en carótidas derecha e izquierda fue 0,74. En varones < 55 años GIM medio fue 0,71 (derecha) y 0,74 (izquierda) y en ≥ 55 años 0,85 y 0,83 respectivamente. En mujeres < 65 años GIM fue 0,70 (derecha) y 0,69 (izquierda) y en las 4 mujeres ≥ 65 años 0,8 y 0,9 respectivamente. En 78 pacientes (30%) se encontraron placas y sólo en 3 varones estenosis. Se ha realizado estudio de ITB en 110 varones (< 0,9 en el 12,73%) y 39 mujeres (< 0,9 en el 30,77%).

**Conclusiones:** GIM en pacientes VIH es mayor que en población general de su misma edad y sexo GIM es mayor en hombres que en mujeres y se relaciona con la edad. Es importante utilizar herramientas de evaluación de riesgo ateroesclerótico en la población VIH.

### ENCEFALITIS POR ANTICUERPOS ANTI-NMDA. APORTACIÓN DE 3 CASOS

M.T. Sanjuán Pérez, E. Salinas Íñigo, O. Hamad Cueto, V.P. Serrano Castro, P. Cabezudo García, C. de la Fuente Cañete, A. Gallardo Tur, F.J. Pinel Ríos y M. Romero Acebal

Servicio de Neurología. Hospital Virgen de la Victoria.

**Objetivos:** La encefalitis por anticuerpos anti-receptor de NMDA representa una forma autoinmune de encefalitis límbica. El cuadro clínico típico incluye síntomas neuropsiquiátricos (alteración de conducta, alucinaciones, agitación, etc.), movimientos anormales, trastornos autonómicos y del nivel de conciencia, entre otras. Es más frecuente en mujeres jóvenes, y puede asociarse a tumores (teratoma ovárico), considerándose así un síndrome paraneoplásico.

**Material y métodos:** Presentamos tres casos de encefalitis anti-NMDA sin asociación a patología tumoral, con manifestaciones psiquiátricas prominentes, con desigual respuesta a las diferentes opciones terapéuticas empleadas (ciclos de corticoides, inmunoglobulinas, plasmaféresis y rituximab).

**Resultados:** Caso 1: mujer de 24 años que ingresa por movimientos involuntarios en los dedos del pie. Presenta cambio brusco del comportamiento y deterioro del nivel de conciencia. Caso 2: mujer de 27 años ingresada por cuadro de alteración conductual, ideas



maniáticas, desinhibición y dos episodios de crisis epilépticas generalizadas tónico-clónicas. Caso 3: varón de 17 años ingresado en la Unidad de Salud Mental por alteración conductual en relación a problemática familiar. Preciso traslado a UCI para sedación por intensa agitación psicomotriz y disautonomía. En los 3 casos se hizo estudio amplio para descartar proceso tumoral, RM craneal que fue normal y LCR con positividad a anticuerpos anti-receptor de NMDA.

**Conclusiones:** La encefalitis por anticuerpos anti-NMDA debe considerarse en pacientes jóvenes con manifestaciones psiquiátricas, movimientos anormales y alteraciones autonómicas. Al igual que el resto de las encefalitis autoinmunes, paraneoplásicas o no, constituyen un proceso clínico de difícil diagnóstico y la instauración de un tratamiento precoz puede modificar el pronóstico del paciente.

## ENFERMEDAD DE MOYAMOYA DEL ADULTO

A. Assialioui Assialioui<sup>1</sup>, L.M. Cano Sánchez<sup>1</sup>, S. Besora Tavera<sup>1</sup>, H. Quesada García<sup>1</sup>, A. Gabarrós<sup>2</sup>, P. Mora<sup>3</sup>, L. Aja<sup>3</sup>, F.R. Rubio Borrego<sup>1</sup> y P. Cardona Portela<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurocirugía; <sup>3</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitari de Bellvitge.

**Objetivos:** Las formas de presentación de la enfermedad de moyamoya en los adultos, su evolución así como sus complicaciones no están tan bien descritas como en los niños. El objetivo del presente estudio es realizar una descripción epidemiológica, formas de presentación, complicaciones, evolución y tratamiento.

**Material y métodos:** Realizamos un análisis retrospectivo de los pacientes que se han valorado en el servicio de neurología de un hospital no pediátrico por ictus desde el año 2001 (n: 4.608). Seleccionamos pacientes con estenosis intracraneales y analizamos 16 que cumplen criterios de enfermedad de moyamoya.

**Resultados:** La edad media en el momento del diagnóstico es de  $42 \pm 16$  años (56% varones). La presentación clínica más frecuente fue el ictus isquémico (81,25%), predominantemente AITs de repetición (9 casos), y el 18,75% debutaron en forma de hematomas. El 87,5% presentaban estenosis bilaterales; un 81,25% de los sujetos tenían afectación tanto a nivel carotídeo distal como de ACM proximal. El 75% habían desarrollado colaterales siendo el estadio 3 de Suzuki el más frecuente. Sólo un 12,5% fueron tributarios de tratamiento mediante by-pass quirúrgico. Hasta un 37,5% presentaron recurrencias después del tratamiento con un promedio de seguimiento de  $55,43 \pm 32$  meses; sólo uno falleció en el seguimiento.

**Conclusiones:** La enfermedad de moyamoya es una entidad muy rara en nuestro medio y se debería sospechar en adultos jóvenes que presenten AITs de repetición, que es la forma de presentación más frecuente. A pesar de los tratamientos empleados actualmente, la tasa de recurrencia es elevada por lo que el manejo suele ser muy complejo.

## FACTORES DE NATURALEZA VASCULAR Y DETERIORO COGNITIVO LEVE. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

I. Casado Naranjo<sup>1</sup>, I. Redondo Peñas<sup>1</sup>, J.C. Portilla Cuenca<sup>1</sup>, B. Duque de San Juan<sup>1</sup>, A. Falcón García<sup>1</sup>, P.E. Jiménez Caballero<sup>1</sup>, G. Gámez-Leyva Hernández<sup>1</sup>, R.M. Romero Sevilla<sup>1</sup>, I. Bragado Trigo<sup>1</sup>, M. Caballero Muñoz<sup>1</sup>, J.M. Fuentes<sup>2</sup> y J.M. Ramírez Moreno<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital San Pedro de Alcántara.

<sup>2</sup>Departamento Bioquímica y Biología Molecular y Genética. Universidad de Extremadura. CIBERNED.

**Objetivos:** Existe evidencia de asociación entre los factores de riesgo vascular (FRV) clásicos y el deterioro cognitivo, sin embargo

la asociación con FRV emergentes es menos conocida. Evaluamos la frecuencia y valor predictivo de los FRV clásicos, marcadores de arterioesclerosis subclínica (cistatina-C, homocisteína (Hc), proteína-C reactiva de alta sensibilidad (PCRhs) y grosor íntima-media (GIM) e hiperintensidades de sustancia blanca (HSB) en el deterioro cognitivo leve (DCL).

**Material y métodos:** Estudio de casos y controles. A 103 pacientes con DCL y 72 controles, se les realizó una evaluación epidemiológica, clínica, analítica, neuropsicológica, RM cerebral y ecografía carotídea. Se efectuó un análisis de regresión logística múltiple para examinar la asociación entre las variables estudiadas y el DCL.

**Resultados:** Edad media 77,39 (4,64) vs 75,12 (5,16) p 0,004, sexo masculino 45,6% vs 45,8%, p 0,55. La hipertensión (OR 2,768 IC95% 1,028-7,451), la depresión (OR 10,60 IC95% 2,20-51,53), la homocisteína (OR 1,08 IC95% 1,015-1,193), el GIM (OR 24,18 IC95% 2,93-199,04) así como la carga de HSB: Grado I (OR 5,310 IC95% 1,68-16,7) y grado II (OR 14,98 IC95% 3,75-59,83), se comportan significativamente en el modelo ajustado como variables asociadas al DCL. Mientras que el IMC se comporta como asociación protectora (OR 0,86; IC95% 0,75-0,94).

**Conclusiones:** Nuestros resultados confirman la asociación entre la HTA y el DCL y relacionan el mismo con diversos marcadores de enfermedad vascular como la homocisteína, el GIM y la presencia e intensidad de HSB.

Estudio financiado por el ISCIII, PS09/00727.

## SÍNDROME INFLAMATORIO DE RECONSTITUCIÓN INMUNE EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH Y LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA

S. Sainz de la Maza Cantero<sup>1</sup>, J.L. Casado Osorio<sup>2</sup>, F.J. González Gómez<sup>1</sup>, A. Aguado Puente<sup>1</sup>, D. Bragado Alba<sup>1</sup>, A. de Felipe Mimbres<sup>1</sup>, C. Quereda Rodríguez-Navarro<sup>2</sup>, F. Dronda Núñez<sup>2</sup>, E. Navas Elorza<sup>2</sup> e I. Corral Corral<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Ramón y Cajal.

**Objetivos:** Estudio de la frecuencia, características y pronóstico del síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI) en pacientes con leucoencefalopatía multifocal progresiva (LPM) e infección por VIH tratados con terapia antirretrovírica de gran actividad (TARGA).

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva de pacientes con infección por VIH diagnosticados de LPM mediante criterios establecidos en nuestro hospital entre 1996 y 2013. Criterios de SIRI: 1) inicio de la TARGA con respuesta virológica o inmunológica; y 2) aparece LPM (SIRI desenmascarador) o existe deterioro de LPM previamente conocida (SIRI paradójico). Se compararon datos epidemiológicos, inmunológicos y analíticos, así como mortalidad, entre pacientes con y sin SIRI.

**Resultados:** De los 59 pacientes diagnosticados de LPM que recibieron TARGA, 17 (29%) cumplían criterios de SIRI: 5 paradójico y 12 desenmascarador. Los pacientes con SIRI tuvieron menor carga viral VIH al inicio del tratamiento ( $3,2$  log frente a  $4,8$  log), menor cifra CD4 nadir (86 frente a 177) y, con más frecuencia, captación de contraste en RMN craneal. No hubo diferencias en la variación de carga viral o cifra de CD4 con el tratamiento. Siete pacientes con SIRI recibieron esteroides a dosis altas, con respuesta en 6 de ellos. No hubo diferencias en mortalidad entre pacientes con y sin SIRI.

**Conclusiones:** Casi un tercio de los pacientes diagnosticados de LPM en la era TARGA sufren SIRI. El único factor asociado a su desarrollo parece ser una historia de gran inmunodepresión previa. El desarrollo de SIRI no aumenta la mortalidad en casos de LPM. El tratamiento con esteroides es beneficioso en el SIRI.

## DESARROLLO PRENATAL DE LAS NEURONAS INTERSTICIALES DE LA SUSTANCIA BLANCA CORTICAL HUMANA

M. Pueyo Morlans<sup>1</sup> y G. Meyer<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Canarias.

<sup>2</sup>Departamento de Anatomía. Facultad de Medicina. Universidad de La Laguna.

**Objetivos:** Estudiar el desarrollo fetal de las neuronas intersticiales de la sustancia blanca cortical (NI), implicadas en diversas funciones como el control de la microcirculación cortical y la patogenia de determinadas enfermedades neurológicas y psiquiátricas

**Material y métodos:** Usamos la colección de cerebros fetales (8-35 semanas de gestación) y adultos humanos del Departamento de Anatomía de la Universidad de La Laguna, supervisada por el Comité Ético de nuestras instituciones. Se realizó inmunohistoquímica para diferentes marcadores neuronales.

**Resultados:** Observamos durante todo el periodo fetal un continuo aporte de neuronas piramidales glutamatérgicas excitatorias (Tbr1 y Tbr2-positivas) y de interneuronas inhibitorias (positivas para GAD, calbindina, calretinina, NPY y NOS) localizadas en las zonas subventricular, intermedia y subplaca) y destinadas a permanecer en la futura sustancia blanca profunda y superficial. La población calretinina positiva parece tener un origen en la zona subventricular cortical, mientras que las demás interneuronas probablemente deriven de las eminencias ganglionares medial y caudal. Ambas, células piramidales e interneuronas, permanecen en la vida postnatal y se convierten en las neuronas intersticiales de la sustancia blanca cortical adulta.

**Conclusiones:** Las NI forman un grupo heterogéneo que pertenecen a diferentes tipos neuronales, tienen diferentes orígenes y cronologías de aparición, y posiblemente llevan a cabo diferentes funciones, tales como la interconectividad cortical y la regulación del flujo sanguíneo. A pesar de que constituyen una entidad importante por su número y complejidad, hasta la fecha no se le ha prestado la suficiente atención a su significado y su posible relación con la sinaptogénesis y angiogénesis de diversas patologías neurodegenerativas o vasculares.

## FACTORES ASOCIADOS A EVOLUCIÓN DESFAVORABLE EN LA ENCEFALITIS HERPÉTICA

J. Riancho Zarrabeitia, M. Delgado Alvarado, R. Viadero Cervera, N. Riesco Pérez, J. Fernández Fernández, M.J. Sedano Tous, J.M. Polo Esteban, J. Infante Ceberio y J.A. Berciano Blanco

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

**Objetivos:** La encefalitis herpética (EH) es la encefalitis viral más frecuente y asocia una elevada morbilidad. Los factores conocidos asociados a mal pronóstico incluyen el retraso en el inicio del tratamiento, la edad avanzada y la presencia de cefalea e hipoalbuminemia. Nuestro objetivo es identificar de nuevos factores asociados a una evolución desfavorable.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio retrospectivo de los casos de EH en mayores de 16 años en nuestro hospital entre los años 2000 y 2010. Los criterios de inclusión incluyeron la presencia de clínica sugestiva de EH junto con PCR para herpes simple positiva en LCR y/o pruebas de imagen (TC/RMN) y electroencefalograma sugestivos de la misma. Se clasificó como mala evolución el fallecimiento, la presencia de secuelas neurológicas al alta y la recidiva del cuadro clínico.

**Resultados:** Se incluyeron 26 pacientes (61% mujeres) con una edad media de 58 años. Las tasas de mortalidad y de recidiva fueron 11% y 7% respectivamente. Las secuelas neurológicas más frecuentes fueron alteraciones del lenguaje (46%) y amnesia (34%).

Los casos de recidiva no diferían del resto respecto a la clínica ni a la duración del tratamiento. La desorientación (8 vs 50%), la hiponatremia (8 vs 38%) así como la alteración en TC inicial (0 vs 34%) fueron significativamente más frecuentes en los pacientes con evolución desfavorable.

**Conclusiones:** La desorientación, la hiponatremia y la alteración en el TAC inicial aparecen como nuevos factores asociados a mal pronóstico en nuestro estudio. No identificamos factores asociados a una mayor probabilidad de recidiva.

## INVESTIGACIONES EN SUERO Y LCR DE PACIENTES CON ENCEFALITIS ANTI-NMDA

N. Gresa Arribas<sup>1</sup>, M. Titulaer<sup>1</sup>, E. Aguilar Crexenti<sup>1</sup>, A. Torrents<sup>2</sup>, F. Graus<sup>3</sup> y J. Dalmau<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neuroinmunología. Cellex-IDIBAPS. <sup>2</sup>Plataforma de Bioestadística y Gestión de Datos. IDIBAPS-Hospital Clínic.

<sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

<sup>4</sup>Servicio de Neuroinmunología. ICREA-IDIBAPS-Hospital Clínic.

**Objetivos:** 1) Comparar la presencia de anticuerpos NMDA en suero y líquido cefalorraquídeo (LCR) de pacientes con encefalitis anti-NMDAR, 2) evaluar la correlación entre título de anticuerpos y curso de la enfermedad, y 3) analizar la especificidad antigénica de los anticuerpos.

**Material y métodos:** La comparación de anticuerpos en suero y LCR se realizó mediante inmunohistoquímica (IHQ) de cerebro de rata y inmunocitoquímica (ICQ) con células HEK que expresaban NR1/2, utilizando suero y LCR de 250 pacientes. La correlación entre título de anticuerpos y curso de la enfermedad se investigó mediante IHQ en 45 pacientes (10 con recidivas clínicas, 10 con mal pronóstico y 25 con buen pronóstico). La especificidad antigénica para cada grupo se estudió utilizando formas truncadas de NR1.

**Resultados:** Los anticuerpos se detectaron por IHQ y ICQ en los 250 LCR pero solo en 214 sueros. Los pacientes con peor pronóstico tenían títulos más elevados en suero y LCR que aquellos con mejor pronóstico. El LCR se correlaciona mejor que el suero con las remisiones y recidivas clínicas, y se observó una tendencia a una disminución más rápida de títulos en los casos con buen pronóstico. No se observaron diferencias de especificidad antigénica en ninguna de las condiciones estudiadas.

**Conclusiones:** 1) El LCR es más sensible que el suero en el diagnóstico de la encefalitis anti-NMDAR, 2) Los títulos iniciales de anticuerpos se correlacionan con el pronóstico, 3) La correlación entre título de anticuerpos y curso clínico es mejor en LCR que en suero, y 4) no hay diferencias en el repertorio antigénico.

## PATRÓN DE BANDAS OLIGOCLONALES (BOC) DE IGG COINCIDENTES EN SUERO Y LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO (LCR). APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

A. Fontes Villalba<sup>1</sup>, I. Pagola Lorz<sup>1</sup>, M.D.M. Carmona Abellán<sup>1</sup>, N. Varo Cenarruzabeitia<sup>2</sup>, M.D.C. Mugueta Uriague<sup>2</sup>, M. Murie Fernández<sup>1</sup> y P. de Castro Lorenzo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Laboratorio de Bioquímica. Clínica Universitaria de Navarra.

**Objetivos:** Profundizar en la aproximación diagnóstica de pacientes con patrón de bandas oligoclonales (BOC) IgG coincidentes: "en espejo". Este patrón sugiere un proceso inmuno-mediado, con activación de linfocitos B sistémicos y difusión de BOC al LCR. Es opinión generalizada que éste no se encuentra en pacientes con esclerosis múltiple (EM).

**Material y métodos:** Se examinaron 300 muestras consecutivas de LCR, pareadas con suero, seleccionando las 58 "en espejo". Se

recogieron los diagnósticos que motivaron la realización de la punción lumbar y se revisaron íntegramente las historias buscando datos clínicos y analíticos sugestivos de problemas relacionados con el sistema inmune.

**Resultados:** De los 58 pacientes, 24 (41%) tenían patologías inmunomediadas. De ellas en 4 (7%) se pudo establecer el diagnóstico de EM. Catorce de los pacientes (24%) presentaban tumores sin afectación del SNC y cuatro (7%) tumores primitivos o metástasis del SNC. En 16 (28%) no se encontró relación con participación del sistema inmune.

**Conclusiones:** Pocos estudios describen el espectro de patologías en las que se ha identificado un patrón “en espejo” de las BOC. Según nuestros resultados, éste aparece con una frecuencia significativa (41%) en patologías inmunomediadas, con o sin manifestaciones clínicas de afectación del SNC. Otro porcentaje no desdeñable (31%) corresponde a patología tumoral con o sin afectación del SNC en los que el patrón puede estar indicando compromiso secundario de la inmunidad humoral. En un 28% no se observó relación con el sistema inmune. De acuerdo a nuestros hallazgos, este patrón “en espejo” no excluye de modo absoluto la existencia de EM.

## CARACTERIZACIÓN DE UNA SERIE DE 146 CASOS CON SÍNDROME POSPOLIO. REFLEXIONES ACERCA DE SI REALMENTE ESTAMOS PREPARADOS PARA ATENDER LAS DEMANDAS DE ESTA CRECIENTE POBLACIÓN DE ENFERMOS

M. Salvadó<sup>1</sup>, M. Badia Cantó<sup>2</sup>, M. Torres Ferrús<sup>2</sup>, L. Seró Ballesteros<sup>2</sup>, J. Granda Méndez<sup>2</sup>, A.I. Jimeno Hermoso<sup>2</sup>, A. Galiana Ivars<sup>2</sup>, J.S. Aller Álvarez<sup>2</sup>, C. Salvans Gorjón<sup>2</sup>, E. Syriani Casagrande<sup>2</sup>, M. Gratacòs Viñola<sup>3</sup>, J.L. Seoane Reboredo<sup>3</sup>, M. Benito López<sup>3</sup>, A. Martínez de la Ossa Vela<sup>3</sup>, N. Raguer Sanz<sup>3</sup> y J. Gámez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. VHIR; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Institut de Recerca Vall d'Hebron; <sup>3</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. UAB. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Utilizamos el término de síndrome post-polio (SPP) para describir las nuevas dificultades que pueden ocurrir muchos años después de la parálisis poliomiélica. Es una entidad distinta de las secuelas de la poliomiélica. En España, según estimaciones oficiales, la prevalencia de SPP sería aproximadamente de 15.000. Objetivo: caracterizar una serie de pacientes con SPP en una consulta de Enfermedades Neuromusculares, investigando factores pronóstico de SPP.

**Material y métodos:** Incluimos 146 pacientes (63 hombres/83 mujeres) con criterios de SPP. Analizamos las siguientes variables: sexo, edad de la infección aguda por poliovirus, edad debut SPP, sintomatología y grado de reducción de la capacidad funcional previa. Realizamos EMG y determinación de CK.

**Resultados:** Edad media infección aguda 21,1 meses. Edad media debut SPP 55,4 años (22,8% antes de los 50 años, 54,8% durante la sexta década, 16,9% en séptima década. El resto por encima de los 70 años). Sintomatología más frecuente: nueva debilidad (100%), fatiga (84%), algias osteomusculares (79%), alteraciones psicológicas (71%), intolerancia al frío (39%) y atrofia muscular de nueva aparición (34%). Se detectaron signos de denervación reciente en el 74,5% y CK elevadas en 29,3%. La continuidad de la actividad laboral se afectó en el 42% de los pacientes.

**Conclusiones:** Los pacientes con SPP presentan numerosos problemas musculoesqueléticos. No observamos correlación entre la edad de infección aguda y gravedad del SPP. La presencia de signos de denervación reciente ayuda a la confirmación diagnóstica. La atención integral del SPP requiere un aumento de prestaciones sanitarias y por ende una sobrecarga económica no prevista actualmente por el sistema socio-sanitario.

## Neurología general II

### ICTUS EN PACIENTES CON CÁNCER: ¿CUÁNTO IMPORTA?

A. de Felipe Mimblera, M. Guillán Rodríguez, C. Matute Lozano, A. Alonso Cánovas, I. Hernández Medrano, B. Oyanguren Rodeño, S. Sainz de la Maza, D. Bragado Alba, A. Aguado, M.J. López Martínez, R. Vera Lechuga, B. Zarza Sanz, F.J. Buisán Catevilla, J. Masjuán Vallejo e I. Corral Corral

Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal.

**Objetivos:** El cáncer es una causa de ictus conocida, debido a efectos directos del tumor o indirectamente a través de trastornos de la coagulación. Quisimos estudiar las características de los pacientes con cáncer e ictus.

**Material y métodos:** Registro prospectivo de pacientes con ictus evaluados por el Servicio de Neurología con diagnóstico de cáncer (previo o durante el estudio etiológico del ictus) desde enero 2011-enero 2013.

**Resultados:** Se recogieron 245 pacientes con cáncer e ictus, de los cuales 28 fueron hemorrágicos (edad media 73,8 ± 10,4; 71,4% hombres) y 217 isquémicos (edad media 76 ± 11,8; 57,6% hombres). Sólo un caso de ictus hemorrágico fue secundario a pancitopenia relacionada con el tumor, siendo el resto de etiología habitual. En el grupo de ictus isquémicos 197 (90,8%) tenían tumores sólidos y 20 (9,2%) hematológicos. Entre los tumores sólidos el 27,3% fueron de aparato digestivo, 22,6% próstata, 14% mama, 8,3% pulmón, 4,6% otros tumores ginecológicos, 22,6% otros (aparato urinario, glándulas endocrinas, 2 sarcomas, 2 tumores cardíacos y un melanoma). La etiología del ictus fue aterotrombótica 40%; cardioembólica 27,6%, indeterminada 17%, inhabitual por neoplasia 11% y lacunar 4%. En 11 pacientes se diagnosticó la neoplasia durante el estudio del ictus. El ictus fue recurrente en 13 casos. La mortalidad durante el ingreso de los ictus isquémicos fue del 12%, por causa del ictus en el 61,5%, del tumor en 19,2% y otras en 19,2%.

**Conclusiones:** En nuestra serie el ictus isquémico aterotrombótico ha sido el más frecuente. Debe tenerse en cuenta la neoplasia oculta como etiología en ictus criptogénico, evolución tórpida o recurrencia.

### MENINGOENCEFALITIS CON INFILTRACIÓN DE LINFOCITOS CD8. UNA NUEVA COMPLICACIÓN EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH TRATADOS CON TERAPIA ANTIRRETROVÍRICA

I. Corral Corral<sup>1</sup>, C. Quereda<sup>2</sup>, J.L. Casado<sup>2</sup>, E. Navas<sup>2</sup>, J.A. Pérez-Molina<sup>2</sup>, J.M. Hermida<sup>2</sup>, F. Dronda<sup>2</sup>, H. Pian<sup>3</sup>, M. García-Villanueva<sup>3</sup> y S. Moreno<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas;

<sup>3</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Ramón y Cajal.

**Objetivos:** Pacientes infectados por el VIH y tratados con terapia antirretrovírica de gran actividad (TARGA) pueden desarrollar síndromes inflamatorios de reconstitución inmune (SIRI) ante infecciones oportunistas. Presentamos 3 casos de meningoencefalitis caracterizada por infiltración de linfocitos CD8 en pacientes tratados con TARGA sin infección oportunista subyacente.

**Material y métodos:** Tres pacientes (edad media 34 años) con infección por VIH, presentaron un cuadro neurológico subagudo tras una media de 24 meses del inicio de TARGA, y con buena recuperación inmunológica (media CD4 427). Un paciente presentó un síndrome cerebeloso, con lesiones en sustancia blanca de ambos hemisferios cerebrales y hemisferio cerebeloso derecho. Dos presentaron un cuadro de alteración mental, crisis y síntomas focales, con lesiones múltiples supratentoriales y realce meníngeo.



**Resultados:** El LCR contenía pleocitosis linfocítica (media 18/mm<sup>3</sup>), hiperproteíorraquia (media 0,98 g/l) y actividad alta de adenosín desaminasa (media 6,23). La biopsia cerebral mostraba en los 3 casos infiltrados linfocitarios perivasculares y en parénquima predominantemente compuesto de linfocitos CD8. En dos casos se apreciaron nódulos microgliales. Todos los estudios microbiológicos en LCR y biopsia fueron negativos. Hubo mejoría en los 3 casos: en uno espontánea, en otro con esteroides y en otro al retirar TARGA. Todos presentaron un curso recurrente, demostrándose en dos de ellos carga viral de VIH en LCR durante la recidiva.

**Conclusiones:** La encefalitis con infiltración de linfocitos CD8 es una nueva forma de SIFI sin infecciones oportunistas. Podría desencadenarse por replicación persistente del VIH en el sistema nervioso a pesar de TARGA. Es importante su detección por la buena respuesta a esteroides.

### TROMBOSIS DE SENOS VENOSOS: DESCRIPCIÓN DE UNA SERIE HOSPITALARIA

Y. Miranda Bacallado<sup>1</sup>, F. Cabrera Naranjo<sup>1</sup>, I. Lagoa Labrador<sup>1</sup>, A. González Hernández<sup>1</sup> y M. Gordillo Martín<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Hematología. Complejo Hospitalario Dr. Negrín.

**Objetivos:** Describir las diferencias clínicas y pronósticas de las trombosis de senos venosos que se presentan como hipertensión intracraneal, frente a las que se presentan con focalidad neurológica o crisis.

**Material y métodos:** Revisamos retrospectivamente las historias de pacientes ingresados por TSV en el HUGC Dr. Negrín entre 1987 y 2013. Seleccionamos aquellos casos que tuvieran una clínica y neuroimagen compatible. Se efectuó un seguimiento clínico mínimo, de dos años.

**Resultados:** Presentamos 38 casos diagnosticados, 30 mujeres y 8 varones de entre 15 y 70 años. 11 debutaron con hipertensión intracraneal (HTIC). 27 con focalidad neurológica y crisis. El período de anticoagulación fue mayor en el grupo de focalidad (6 a 34 meses) con respecto al de HTIC (3 a 6 meses). El seno más frecuentemente afectado fue el Longitudinal Superior en el grupo con focalidad y el transversal (izquierdo) en aquellos con HTIC. De 9 pacientes con estudio de trombofilia positivo, 8 eran del grupo con focalidad y 1 del grupo de HTIC. Un 75% de los pacientes del grupo de HTIC presentaron una ERm 0-2 a los 24 meses, frente a un 65% en el grupo de focalidad.

**Conclusiones:** Los pacientes con TSV que se presentan con clínica de HTIC aislada podrían tener un pronóstico funcional a largo plazo mejor que aquellos que se presentan con focalidad neurológica o crisis y suelen precisar menor tiempo de anticoagulación; el seno más frecuentemente afectado suele ser el seno transversal (izquierdo).

### TUBERCULOSIS DEL SISTEMA NERVIOSO: ASPECTOS CLÍNICOS Y PRONÓSTICOS

S. Muñoz Castrillo, M. Fernández Matarrubia, B. Abarrategui Yagüe, A. Orviz García, P. López Ruiz, J. Jiménez Almonacid, N. González García, M.E. García García y J. Porta Etesam

Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

**Objetivos:** Analizar características clínicas y pronósticas de pacientes con tuberculosis del sistema nervioso de un hospital terciario entre enero 2006 y abril 2013.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de 24 meningitis tuberculosas (MT; 54,2% varones, edad media 49 ± 21), 1

hipofisitis (mujer, 35), 3 abscesos epidurales (AE; 66,67% varones, 61 ± 19) y 1 aracnoiditis lumbosacra (varón, 39).

**Resultados:** El síntoma inicial de MT más frecuente fue cefalea (62,5%). Entre los estadios del British Medical Council (BMC), el I resultó más frecuente (37,5%), seguido del II (33,3%) y III (29,2%). El 54,2% de pacientes eran inmunocompetentes y el 29,2% VIH positivo. El Ziehl en líquido cefalorraquídeo (LCR) solicitado en el 95,8% fue siempre negativo. El cultivo de LCR fue positivo en el 30,4% de las muestras (23). Se obtuvieron biopsias positivas en 3 pacientes. Las complicaciones más frecuentes fueron defectos neurológicos permanentes (25%) y crisis epilépticas (25%). Los pacientes sin complicaciones pertenecían a estadios I (72,7%) y II; los pacientes con complicaciones al III (53,8%). La mayoría de pacientes con complicaciones eran inmunocompetentes (69,2%). La evolución fue favorable (66,7%), con secuelas (20,8%) o fatal (12,5%). Los AE produjeron mielopatía (1) o radiculopatía (2). Analizados junto a la aracnoiditis lumbosacra el 50% eran VIH positivo. Se presentaron con dolor (50%) o paraparesia. Alteración esfinteriana en 50%. Al alta secuelas en el 75%. La hipofisitis cursó con panhipopituitarismo en paciente con tuberculosis ganglionar.

**Conclusiones:** La gravedad en la presentación (BMC) tiene valor pronóstico. La sensibilidad de los estudios microbiológicos es insuficiente, siendo preciso instaurar tratamiento tuberculostático siempre que se sospeche.

### LA PRESENCIA DE MICROANGIOPATÍA EN TC DE PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO LACUNAR SE ASOCIA AL AUMENTO DE LAS RESISTENCIAS DE LA MICROCIRCULACIÓN CEREBRAL DETERMINADAS MEDIANTE DOPPLER TRANSCRANEANO

F.J. Álvarez Pérez y J. Brioso Infante

Faculdade de Ciencias da Saude. Universidade da Beira Interior.

**Objetivos:** La leucoaraiosis (LK) y/o infartos lacunares en neuroimagen marca microangiopatía cerebral (MAC), asociada a reducción de perfusión cerebral. Aunque el Doppler transcraneano (DTC) evalúa circulación cerebral, no se ha confirmado relación entre aumento de resistencias y MAC. Objetivo: correlacionar parámetros DTC con LK.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo incluyendo pacientes con ictus lacunar (enero2008-diciembre2011) y controles. Se registraron factores riesgo vascular, grado de LK (TC, escala de van Swieten, 0-4), y parámetros DTC en arteria cerebral media (velocidades sistólica, diastólica, media-Vm-, índices de resistencia-IR-, pulsatilidad-IP-). Los valores DTC corresponden al hemisferio sintomático (derecho en controles).

**Resultados:** 31 controles sin LK (64 ± 10,7 años, 61% hipertensos, Vm = 49,5 cm/s, IP = 0,88, IR = 0,57), 28 pacientes LK = 0 (63 ± 10 años, 71% hipertensos, Vm = 50,7 cm/s, IP = 0,98, IR = 0,59), 21 pacientes LK = 1 (63 ± 8,6 años, 81% hipertensos, Vm = 55,5 cm/s, IP = 0,94, IR = 0,58), 42 pacientes LK = 2 (73 ± 11 años, 74% hipertensos, Vm = 51,7 cm/s, IP = 1,19, IR = 0,68), 12 pacientes LK = 3 (76,5 ± 7,4 años, 83% hipertensos, Vm = 46,9 cm/s, IP = 1,19, IR = 0,67), 9 pacientes LK = 4 (76 ± 5 años, 100% hipertensos, Vm = 47,6 cm/s, IP = 1,26, IR = 0,69). Variables asociadas a LK: edad, colesterol, fibrinógeno, IP, IR (p < 0,0001, 0,029, 0,040, < 0,0001, < 0,0001, respectivamente). Regresión ordinal: edad [OR 0,055 (IC95% 0,013-0,096, p = 0,010)], hipertensión [OR 0,84 (IC95% 0,024-1,660, p = 0,044)].

**Conclusiones:** La presencia y grado de LK se asocian al aumento de parámetros de resistencia DTC, lo que sugiere que pueden considerarse marcadores de hipoperfusión cerebral. La regresión muestra que hipertensión y edad son las variables que explican las diferencias entre grados de LK y parámetros de resistencia.

## LESIONES DE NERVO PERIFÉRICO DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN

A. Aguado Puente, F.J. González Gómez,  
S. Sainz de la Maza Cantero, D. Bragado Alba e I. Corral Corral

*Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal.*

**Objetivos:** No existen estudios sobre la frecuencia y características de las lesiones de nervio que suceden en pacientes ingresados en el hospital. Hemos analizado los casos de lesiones de nervio periférico ocurridas durante un ingreso en un hospital terciario en un periodo de casi 5 años.

**Material y métodos:** Registro prospectivo de pacientes hospitalizados atendidos mediante interconsulta neurológica entre julio-2008 y abril-2013. En los casos con diagnóstico de lesión de nervio periférico analizamos datos epidemiológicos, clínicos y la causa de la lesión.

**Resultados:** De 2.742 interconsultas atendidas en el periodo de estudio, en 51 pacientes (1,1%) se diagnosticaron 61 lesiones de nervio. La edad media fue de 59,5 años y el 60,8% eran varones. En 35 pacientes se confirmó el diagnóstico mediante estudio neurofisiológico. El nervio más frecuentemente afectado fue el peroneal (34,4%), seguido de femoral (16,4%), mediano (14,7%), ciático (11,5%), femorocutáneo (11,5%) y cubital (6,5%). Menos frecuentes fueron las lesiones de nervio radial (3,3%) y obturador (1,6%). En el 66,7% la causa fue compresiva, de los cuales un 45% presentaba afectación peroneal (en 3 casos bilateral) por encamamiento prolongado y adelgazamiento en paciente grave. La mayoría de las lesiones de nervios ciático (71,4%) y femoral (77,8%) fueron secundarias intervención quirúrgica pélvica o cateterismo por vía femoral.

**Conclusiones:** Las mononeuropatías en pacientes hospitalizados son una consulta relativamente frecuente. La compresión del nervio, sobre todo del peroneal, asociada a encamamiento y pérdida de peso, y el daño iatrogénico durante procedimientos invasivos son las causas más frecuentes.

## RESPUESTA PARADÓJICA GRAVE EN LA TUBERCULOSIS CEREBRAL: USO DE TALIDOMIDA

S. Kapetanovic García<sup>1</sup>, S. Ibarra Ugarte<sup>2</sup>, J.J. Gómez Muga<sup>3</sup>,  
B. Huete Antón<sup>1</sup> y A. Antigüedad Zarranz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas;

<sup>3</sup>Servicio de Radiología. Hospital de Basurto.

**Objetivos:** El deterioro clínico tras el inicio de tratamiento anti-TBC se conoce como respuesta paradójica y se produce por una excesiva respuesta inmune. En la tuberculosis cerebral no es infrecuente y puede ser letal. El tratamiento clásico es la asociación de corticoides ( $\pm$  cirugía).

**Material y métodos:** Varón de 27 años inmunocompetente, debuta con dolor lumbar y fiebre por espondilodiscitis L4-L5.

**Resultados:** Se aísla M. tuberculosis sensible a todos los fármacos, iniciando RFM-INH-PZA-ETB. Al mes desarrolla respuesta paradójica: dolor lumbar, cefalea y obnubilación. RM lumbar: absceso músculo psoas izquierdo. RM cerebral: abscesos cerebrales múltiples (> 25) supra/infratentoriales, edema cerebral perilesional sin hidrocefalia. Iniciamos dexametasona 32 mg/día con recuperación clínica. En 6 meses posteriores no conseguimos reducir esteroides < 28 mg/día: aparece obnubilación, crisis convulsivas, diplopía, hemiparesia izquierda e hipo incoercible. RM cerebral: progresión de abscesos cerebrales y del edema perilesional, sin hidrocefalia. Asociación síndrome de Cushing muy grave. Asociamos talidomida (200 mg/día). En siguientes meses suspendemos progresivamente dexametasona y desaparecen síntomas neurológicos. Al año asintomático, regresión de efectos deletéreos del corticoide y mejoría radiológica RM cerebral (reducción de abscesos y desaparición del

edema). Mantiene tratamiento tuberculostático y recibió dosis total acumulada de talidomida 32 g (10 meses). Desarrolló polineuropatía sensitiva como efecto adverso.

**Conclusiones:** El factor de necrosis tumoral (TNF) juega un papel importante en la respuesta inmune granulomatosa de la tuberculosis. La talidomida inhibe la producción de TNF por macrófagos reduciendo esta respuesta inflamatoria. En nuestro caso la asociación de talidomida fue clave para su resolución. Su utilización podría valorarse en casos graves de respuesta paradójica.

## ETIOLOGÍA ROMBENCEFALITIS EN 2012 EN EL HOSPITAL PUERTA DE HIERRO

G.S. Niño Díaz, I.D.P. Moreno Torres, B. Nacimiento Cantero,  
D.L. Castellanos Pardo, A.G. Acosta Chacín, A. Vinagre  
y J. Sabín Muñoz

*Servicio de Neurología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda.*

**Objetivos:** Presentar los 4 casos de rombencefalitis en el año 2012 del Hospital Puerta de Hierro y sus diferentes etiologías.

**Material y métodos:** De la base de datos del servicio de neurología analizamos las historias clínicas de los 4 casos de rombencefalitis. El estudio realizado incluyó resonancia cerebral; tinción de Gram. y cultivo de líquido cefalorraquídeo para bacterias y hongos; estudio de reacción en cadena de la polimerasa para virus en líquido cefalorraquídeo que incluyó enterovirus, citomegalovirus, virus del Epstein Barr, virus herpes simple y varicela zoster; serologías en sangre y líquido cefalorraquídeo para virus de inmunodeficiencia humana, Borrelia, sífilis y Micoplasma; estudio inmunológico en sangre con anticuerpos antinucleares, anticitoplasmáticos, antifosfolípido y complemento; bandas oligoclonales en líquido cefalorraquídeo; marcadores tumorales, onconeuronales y citología de líquido cefalorraquídeo.

**Resultados:** Los cuatro pacientes se presentaron de forma aguda con fiebre, oftalmoplejía, ataxia y/o disminución del nivel de conciencia. Las cuatro etiologías encontradas fueron: un paciente con infección por Listeria documentada por cultivo positivo para Listeria en líquido cefalorraquídeo, un paciente con infección por virus de Epstein Barr documentada por reacción en cadena de la polimerasa positiva en líquido cefalorraquídeo, un paciente con esclerosis múltiple documentada por cumplir los criterios de McDonald de diseminación en tiempo y espacio con bandas oligoclonales positivas, un paciente con etiología desconocida probablemente parainfecciosa.

**Conclusiones:** Nuestros resultados se acercan a los documentados en la literatura según la serie más grande publicada por Moragas 2011 donde las etiologías más frecuentes son desconocidas, esclerosis múltiple, Listeria, Epstein Barr y paraneoplásico.

## LEPTOMENINGITIS REUMATOIDE: UNA COMPLICACIÓN MUY INFRECIENTE PERO GRAVE DE LA ARTRITIS REUMATOIDE (AR)

E. Cubas Régulo<sup>1</sup>, M.P. Pueyo Morlans<sup>1</sup>, F. Díaz González<sup>2</sup>,  
J. López García<sup>3</sup>, J.M. Viotti<sup>2</sup>, P. Febles García<sup>4</sup>,  
M.L. Fernández Sanfeli<sup>5</sup>, D.A. Padilla León<sup>1</sup>, D. Pestana Graña<sup>1</sup>,  
J.A. Rojo Aladro<sup>1</sup> y P. de Juan Hernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología; <sup>3</sup>IMETISA; <sup>4</sup>Servicio de Neurocirugía; <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Canarias.

**Objetivos:** La leptomeningitis reumatoide (LMR) es una complicación extremadamente rara y severa de la artritis reumatoide (AR), clínicamente inespecífica y potencialmente letal, sin un tra-

tamiento precoz. Tiene afinidad paquí-leptomeningea y preferencia unilateral y supratentorial. Se ha descrito hipoperfusión cerebro-cortical subyacente a la inflamación leptomenígea, que explicaría el componente encefalítico. Diagnóstico de exclusión que exige extenso estudio diferencial y alto grado de certeza con neuroimagen compatible y confirmación anatomopatológica. Tratable con corticoides y/o inmunosupresores.

**Material y métodos:** Varón, 60 años, con AR seropositiva, (10 años evolución) en tratamiento con etanercept. Ingresó por afasia mixta, paresia facial derecha, debilidad en mano derecha, trastornos conductuales, dispraxias y desinhibición. Neuroimagen con engrosamiento y captación leptomenígea, subaracnoideo fronto-parieto-temporal izquierdo y encefálico subyacente. En LCR, meningitis linfocitaria aséptica. Se atribuye al etanercept y se retira, con mejoría parcial. Al mes, reingresa por brote de artritis y síndrome confusional-delirante, sin focalidad neurológica. Se complicó con episodio maniforme psicótico y crisis comiciales, requiriendo valproato y neurolepticos. Finalmente, tras realizar biopsia confirmatoria, se trata con corticoides, mejorando progresivamente, hasta la resolución completa.

**Resultados:** LCR: hiperproteíorraquia, pleocitosis linfocítica e hipoglucorraquia leves. Análisis bacterio-serológico, inmune, citológico, tumoral y paraneoplásico en sangre y LCR negativo/normal. Biopsia. Aracnoides: reacción inflamatoria aguda abscesificada, tipo xantogranulomatosa. Duramadre: signos inflamatorios crónicos focales. Cultivos, baciloscopia y malignidad negativos.

**Conclusiones:** Describimos una meningo-encefalitis aséptica recidivante reumatoide, diagnosticada por biopsia, que excluyó una neoplasia o infección, en pacientes de alto riesgo por su tratamiento inmunosupresor-modulador crónico. La LMR debe sospecharse aún en fase de inactividad articular e incluso como presentación de la AR.

## LITIO PARA EL TRATAMIENTO DE ELA: MUCHO RUIDO Y POCAS NUECES

J. Gámez<sup>1</sup>, M. Salvadó<sup>2</sup> y M. Badia Cantó<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. UAB. VHIR. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** En 2008, Fornai et al reportaron que litio era un candidato eficaz para el tratamiento de ELA. Ninguno de los 16 pacientes tratados falleció durante este estudio piloto. Reportaron, además, que el litio era capaz de retrasar el deterioro funcional (escala ALSFRS-R, escala Norris y FVC) aproximadamente un 40%. Estos resultados despertaron una gran expectativa en los pacientes. Consecuencia directa fue la puesta en marcha de numerosos ensayos en fase II/III. Muchos de los pacientes que no pudieron ser incluidos en estos estudios, utilizaron todos sus recursos para acceder a este fármaco mediante uso compasivo. Objetivo: investigar la eficacia y perfil de seguridad de litio en 13 de estos estudios.

**Material y métodos:** Realizamos metaanálisis de la metodología y resultados publicados en MEDLINE, EMBASE, Registros Cochrane del Grupo de Enfermedades Neuromusculares, ClinicalTrials.gov, EudraCT y comunicaciones presentadas en simposios de ELA y Reuniones científicas de la especialidad (enero 1996-mayo 2013).

**Resultados:** Los dos primeros estudios tuvieron que ser interrumpidos por ineficacia. El tercero -el primero en completarse- tampoco pudo observar diferencias entre pacientes tratados y controles históricos. En abril-2013 se reportaron los resultados de un último estudio (LiCALS) corroborando la ineficacia del litio.

**Conclusiones:** El metaanálisis de los resultados en 1.100 pacientes tratados con litio sugiere que este fármaco es ineficaz para detener la progresión de la enfermedad. No se confirma el efecto beneficioso descrito en el estudio piloto. Se discute la obstinación de poner en marcha estudios simultáneos en fase II/II y esfuerzos empleados en demostrar la ineficacia de este fármaco en ELA.

## Neurología general III

### ¿POR QUÉ APARECE LA CEFALEA POSPUNCIÓN LUMBAR? ¿PODEMOS DISMINUIR SU INCIDENCIA?

I. Sánchez Ortuño<sup>1</sup>, A. Sanz Monllor<sup>1</sup>, N. García Lax<sup>1</sup>, C. Gómez Cárdenas<sup>2</sup>, J.L. Bauset Navarro<sup>3</sup>, P. Piñera Salmerón<sup>3</sup>, A.M. García Medina<sup>1</sup> y J.M. Rodríguez García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica;

<sup>3</sup>Urgencias. Hospital General Universitario Reina Sofía.

**Objetivos:** Establecer los factores que influyen en la cefalea post punción lumbar (CPPL) según las variaciones en la técnica.

**Material y métodos:** Estudio observacional, prospectivo. Los pacientes seleccionados firmaron consentimiento informado. Las variables recogidas: posición del enfermo (decúbito lateral o sedestación), aguja utilizada, anestésico local, cantidad de líquido extraído, reposo y sobrecarga de líquidos. A las 48 horas se contactó telefónicamente.

**Resultados:** Se reclutaron 59 pacientes, 31 (52,5%) hombres y 28 (47,5%) mujeres, con edad media de 47 años. Se confirmó la aparición de CPPL en 23 (38,98%). En 41 pacientes (69,5%) se realizó en decúbito lateral, 7 (11,9%) en sedestación y en 11 (18,6%) se probó en ambas posiciones. Se utilizaron agujas biseladas, 21 (35,6%) del calibre 20 y 38 (64,4%) del 22. Se aplicó anestésico local en 44 (74,6%) y no se utilizó en 14 (24,1%). Se extrajeron 5,53 ± 7,05 ml de media (mediana 3 ml). No se indicó reposo en 8 (13,56%) pacientes. En los 51 (86,44%) en los que se indicó, la media de tiempo fue 4,63 ± 6,5 horas (mediana 1,5 horas). En 18 (33,3%) enfermos no se realizó sobrecarga de fluidos, en 26 (48,1%) se realizó intravenosa y en 10 (18,5%) se aconsejó oral. Tras análisis estadístico no se apreciaron diferencias para ninguno de los factores en la aparición de cefalea.

**Conclusiones:** No hemos encontrado significación en ninguno de los factores estudiados, en concordancia con la bibliografía. Estudios previos sin han demostrado menor incidencia con agujas de punta roma con las que no contamos en nuestro hospital.

### ESTUDIO DESCRIPTIVO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON INGRESADOS EN SERVICIOS QUIRÚRGICOS DE UN HOSPITAL COMARCAL

J. Sánchez Ojanguen<sup>1</sup>, G. Cucurella Montaner<sup>1</sup>, I. Isern Segura<sup>1</sup>, M.P. Sainz Pelayo<sup>1</sup>, R. Álvarez Ramo<sup>2</sup> y C. García Esperón<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Fundació Hospital de l'Esperit Sant.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

**Objetivos:** Los pacientes con Parkinson presentan mayor riesgo de complicaciones al ser intervenidos. Son muy susceptibles a procesos intercurrentes y a cualquier modificación de tratamiento (dosis, horario, interacciones). Conlleva un incremento de: morbi-mortalidad, estancia media y derivación a convalecencia. Pese a ello no se suele avisar al neurólogo.

**Material y métodos:** Se analizan 84 pacientes con EP del total de 15164 pacientes ingresados en servicios quirúrgicos de nuestro centro en cinco años (0,55%). Existe predominio masculino, edad media 76 años, evolución EP de 7 años, politerapia en 2/3. Intervenciones urgentes 75%, mayor ingreso en traumatología (51%), causa ingreso más frecuente fractura de fémur (23%).

**Resultados:** Consulta con neurología 8,3% casos (1 caída, 6 sd. confusionales por ITU) Utilización fármacos contraindicados 23,8% (haloperidol, clorpromacina, metoclopramida...). Omisión medicación habitual 55% (dieta absoluta, omisión). Complicaciones (52,38%): infección orina, síndrome confusional, empeoramiento motor. Diferencia en la estancia media (EM) global de 3,35 días (EP 9,45 días, resto 6,11d). Diferencia EM mantenida en cirugía general 2,68d, traumatología 3,98d y urología 3,76d.



**Conclusiones:** La estancia media de los pacientes con EP es superior de forma global y por servicios quirúrgicos a la de la población general. Se relaciona con incremento de complicaciones, alteraciones en el tratamiento y con la ausencia de valoración por parte del neurólogo. La valoración por especialista y ajuste de medicación mejoran el trato pre, peri y postquirúrgico. Se recomiendan protocolos de actuación interdisciplinar sobre todo en caso de dieta absoluta, independientemente de si se intervienen o no.

## HEMICOREA-HEMIBALISMO DE CAUSA VASCULAR. EXPOSICIÓN DE NUESTRA EXPERIENCIA EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA (CHN)

S. Mayor Gómez<sup>1</sup>, P. Aznar Gómez<sup>1</sup>, M. Iridoy Zulet<sup>1</sup>, L. Pulido Fontes<sup>2</sup>, T. Cabada Giasas<sup>3</sup> y J. Gállego Cullere<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Navarra.

<sup>3</sup>Servicio de Radiología. Clínica Universitaria de Navarra.

**Objetivos:** Análisis descriptivo y retrospectivo del hemibalismo-hemicorea de causa vascular, ingresado en CHN.

**Material y métodos:** Cohorte 12 pacientes (0,52% del total de ictus) ingresados consecutivamente en CHN entre 2000-2013. Realizamos especial hincapié en variables epidemiológicas, síntomas asociados, correlato clínico-radiológico, tipo y localización estratégica de la lesión, tratamiento y evolución. Seguimiento dos años.

**Resultados:** Edad media 66,3, rango (21-85). Hombres: 50% (n = 6). Factores de riesgo: HTA: 66,7% (n = 8). DLP: 16,7% (n = 2). DM 33,3% (n = 4). Tabaquismo: 41,7% (n = 5). CI: 8,3% (n = 1). Síntomas asociados 66,7% (n = 8). Subtipos etiológicos: isquémico: 91,7% (n = 11). Correlato clínico-radiológico: 83,3% (n = 10), todos contralateral. 25% (n = 3): corteza motora. 8,3% (n = 1): putamen; 8,3% (n = 1): n. subtalámico. 8,3% (n = 1): tálamo. 8,3% (n = 1): corona radiata. 8,3% (n = 1): capsula-lenticular. 16,7% (n = 2): núcleo lenticular. 16,7% (n = 2), no lesión en imagen. 75% (n = 9) pequeño vaso. 66,7% (n = 8), tratamiento específico. 75% (n = 9) resolución < 3 meses. Ninguno recurrencia ni respuesta paradójica.

**Conclusiones:** La variabilidad en la localización lesional en nuestra serie, apoya la complejidad del modelo funcional motor, el cual puede ser interrumpido a distintos niveles y provocar misma sintomatología. Destacar la alta correlación clínico-radiológica y la incidencia del evento isquémico como factor etiológico. En consonancia con lo publicado resaltar la escasa incidencia de esta entidad dentro del total de eventos vasculares, y la transitoriedad habitual de los síntomas.

## MIMETACIÓN RADIOLÓGICA DE UNA ENCEFALITIS LÍMBICA POR UNA ENCEFALOPATÍA DE HASHIMOTO. ¿CASUALIDAD O ALGO MÁS?

M. León Ruiz, M.A. García Soldevilla, V. Galán Sánchez-Seco, C.S. Abdelnour Ruiz y M. Molina Sánchez

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias.

**Objetivos:** Presentamos una encefalopatía de Hashimoto (EH), con resonancia magnética craneal (RMC) compatible con encefalitis límbica (EL).

**Material y métodos:** Se trata de una mujer de 77 años que es traída a urgencias por un cuadro clínico progresivo de 1 mes de evolución, consistente en astenia/adinamia, defectos mnésicos, disminución de consciencia y dificultad para emitir lenguaje. En la exploración destacan: mioclonías, mutismo, inapertura ocular y no localización al dolor. Ante paciente en coma, es ingresada en UCI y se solicitan analítica, EEG y TAC craneal urgentes.

**Resultados:** La TAC resultó normal, realizándose RMC y punción lumbar. Se evidenciaron: en RMC hipocampos globulosos, de predominio izquierdo, hiperintensos en FLAIR, compatible con EL; en suero

anticuerpos anti-peroxidasa (anti-TPO) (9.843 UI/ml) y anti-tiroglobulina (anti-TG) (8.257 UI/ml); en LCR hiperproteínoorraquia, índice anti-TPO-intratecal (12), proteína 14-3-3+ y en EEG enlentecimiento difuso. Tras descartar etiología tóxica-metabólica-infecciosa, administramos ciclo de megadosis esteroidea con normalización clínico-analítica. La paciente fue diagnosticada de EH, pautándole al alta prednisona, pero tras suspenderla por hábito cushingoide, reapareció la clínica inicial, reintroduciendo tratamiento esteroideo.

**Conclusiones:** La EH representa una causa tratable, neuroendocrino-autoinmune, de demencia rápidamente progresiva, infra-diagnosticada por la inexistencia de criterios diagnósticos definidos, con apenas 100 casos comunicados. Clásicamente se considera que la RMC puede ser normal o mostrar hiperintensidades subcorticales en RMC-FLAIR. En los últimos 6 años se han reportado 3 EH, con hiperintensidad temporomesial uni/bilateral en RMC-FLAIR, explicando las alteraciones mnésicas. Por ello, estimamos conveniente incluir la hiperintensidad temporomesial en RMC-FLAIR, como neuroimagen compatible con EH, ya que el retraso diagnóstico-terapéutico puede acarrear alteraciones cognitivas irreversibles.

## SÍNDROME VERMIANO POR HIPOTIROIDISMO

C.P. de Fuenmayor Fernández de la Hoz, A. Martínez Salio, R. López Blanco, M. González Sánchez y L. Llorente Ayuso

Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

**Objetivos:** El diagnóstico diferencial de un síndrome vermiano agudo es muy amplio, debiendo tener en cuenta un gran número de posibilidades etiológicas, algunas tratables y reversibles. Presentamos un caso de etiología inhabitual.

**Material y métodos:** Varón de 80 años con antecedentes de hipercolesterolemia, síndrome depresivo y síndrome del túnel del carpo derecho que presenta un cuadro de instauración aguda y curso no claramente progresivo en los últimos dos meses consistente en alteración para la articulación del habla e inestabilidad para la marcha. La exploración mostró una disartria flácida, con habla escandida y una ataxia truncal moderada sin otra focalidad neurológica.

**Resultados:** La neuroimagen mostró una discreta atrofia cerebelosa vermiana superior. Se realizó un amplio estudio etiológico (tumoral, paraneoplásica, disimmune, infecciosa, inflamatoria, carencial, tóxica-metabólica, degenerativa) en el que sólo se encontró una alteración del perfil tiroideo, con TSH 109,60 UI/ml, T4 libre 0,07 ng/dl y anticuerpos anti-peroxidasa positivos (66 UI/ml). Los anticuerpos anti-GAD fueron negativos. Con el diagnóstico de síndrome vermiano secundario a hipotiroidismo autoinmune se comenzó tratamiento con levotiroxina (75 µg/día). A los dos meses el paciente presentaba niveles normales de TSH y T4 libre y se encontraba asintomático.

**Conclusiones:** El hipotiroidismo es una causa excepcional de afectación cerebelosa. No obstante, puesto que es fácilmente tratable, es importante considerarlo en el diagnóstico diferencial. La literatura disponible acerca del beneficio sintomático con tratamiento reponedor con hormona tiroidea es muy escasa. Aportamos un caso en el que la evolución clínica fue óptima.

## DETECCIÓN DEL VIRUS HERPES HUMANO 7 EN LCR DE ADULTOS INMUNOCOMPETENTES CON PATOLOGÍA NEUROLÓGICA

S. Sainz de la Maza Cantero<sup>1</sup>, F.J. González Gómez<sup>1</sup>, D. Bragado Alba<sup>1</sup>, A. Aguado Puente<sup>1</sup>, A. de Felipe Mimbrera<sup>1</sup>, M. Rodríguez Domínguez<sup>2</sup> e I. Corral Corral<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Microbiología. Hospital Ramón y Cajal.

**Objetivos:** El virus herpes humano tipo 7 (VHH-7) es un virus neurotrópico asociado a infecciones en pacientes inmunodeprimidos y en la edad pediátrica. Su relación con infecciones del sistema nervioso central en adultos inmunocompetentes se desconoce. Presentamos la primera serie de pacientes adultos con patología neurológica en los que se detectó VHH-7 en líquido cefalorraquídeo (LCR) mediante técnicas de diagnóstico molecular (PCR).

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva de pacientes neurológicos atendidos entre 2011 y 2013 con detección de VHH-7 en LCR.

**Resultados:** Se incluyeron 10 pacientes adultos inmunocompetentes (50% varones, edad media 37,5 años). Los diagnósticos fueron: 7 meningitis linfocitarias, 1 síndrome HaNDL, 1 meningoencefalitis y 1 parálisis facial periférica. El LCR demostró pleocitosis linfocitaria (media 280,7) e hiperproteínoorraquia (media 70,4). En 4 pacientes con meningitis linfocitaria se detectó otro patógeno que podría explicar el cuadro (dos enterovirus, 1 VHS-2 y 1 coinfección de enterovirus y VHH-6). Dos pacientes recibieron tratamiento antiviral. En 4 pacientes se realizó punción de control, negativizándose el virus en el 75% de los casos, uno de ellos tras tratamiento con foscarnet. La evolución fue favorable en los pacientes con meningitis linfocitaria, permaneciendo déficits en el resto.

**Conclusiones:** El VHH-7 debe ser un patógeno a considerar en adultos inmunocompetentes con clínica neurológica, aunque su rol está por definir. En algunos casos su detección en LCR puede no tener un significado patogénico y deberse a reactivación asociada a otras infecciones. La meningitis linfocitaria atribuible al VHH-7 se comporta de forma similar a otras meningitis víricas.

## MIELOPATÍAS NO TRAUMÁTICAS EN UN HOSPITAL COMARCAL: ESTUDIO DESCRIPTIVO DE 68 CASOS

D.A. García Estévez<sup>1</sup>, X. Miguéns Vázquez<sup>2</sup>, A. Cadarso Palau<sup>2</sup> y V. Quevedo Vila<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Rehabilitación; <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Comarcal de Monforte.

**Objetivos:** Realizar un estudio descriptivo-epidemiológico de las mielopatías no traumáticas atendidas en un hospital comarcal (segundo nivel asistencial).

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo abarcando desde agosto 2005 (data del inicio de las consultas de neurología) hasta mayo 2013, prestando especial atención a la etiología. Todos los pacientes han sido valorados conjuntamente por la Unidad de Neurología y el Servicio de Rehabilitación.

**Resultados:** Se han identificado 68 casos de mielopatías no traumáticas cuyas etiologías fueron: enfermedad desmielinizante -ED- (n = 16, brote 50%), mielopatía compresiva cervicoartrósica -MCC- (n = 14), hernia discal (cervical = 4, dorsal = 2), enfermedad metastásica (tumor sólido = 2, hematológico = 2), discitis/absceso piógeno (tuberculosa = 2, S. epidermidis = 1, S. aureus = 1), tumor extramedular (meningioma = 3, neurinoma = 2), tumor intramedular (n = 2), anomalías de la charnela con afectación de médula cervical (n = 2), hidrosiringomielia (n = 5), mielitis parainfecciosa (post-VZV = 1, M. pneumoniae = 1), hematoma espontáneo medular subdural (n = 2), quiste aracnoideo compresivo dorsal (n = 2), infarto medular (n = 1), fístula arteriovenosa (n = 1), mielopatía metabólica-déficit B12- (n = 1), yatrogenia post-anestesia epidural (n = 1), no filiada (n = 1). El 45,6% (n = 31) de las mielopatías fueron compresivas y precisaron valoración neuroquirúrgica o traumatológica. A nivel pronóstico-funcional, al año de la intervención el 64,5% (n = 20) presentaban una deambulabilidad independiente o con un apoyo. Los dos grupos más frecuentes, la ED y la MCC, difirieron significativamente en la edad de presentación (ED: media 35,6 años, rango 18-56 años; MCC media 70,7 años, rango 54-86 años).

**Conclusiones:** Aunque la etiología de la mielopatía no traumática fue variada, el 50% de los casos los representaron el brote me-

dular de enfermedad desmielinizante y la mielopatía compresiva cervical (cervicoartrósica y hernia discal).

## NEUROBEHCET: PRESENTACIÓN CLÍNICA Y PRONÓSTICO DE UNA SERIE DE 4 CASOS

N.A. Cerdá Fuertes, M. Usero Ruiz, M. Prieto León y E. Franco Macías

Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Rocío.

**Objetivos:** Describir la presentación clínica de NeuroBehcet, la respuesta a tratamiento y el pronóstico a largo plazo de pacientes con NeuroBehcet.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes evaluados en nuestra Unidad con diagnóstico de NeuroBehcet. Se analizan datos demográficos; tiempo de presentación de la complicación neurológica respecto a los datos sistémicos; forma de presentación meningoencefálica versus trombosis venosa (clínica, neuroimagen, LCR); tiempo de seguimiento; respuesta a tratamientos y recaídas (número y tiempo desde la presentación).

**Resultados:** 1 varón y 3 mujeres, edad de debut entre 21 y 36 años. En 2 casos, debut de Behcet con la complicación neurológica. 3 pacientes con presentación meningoencefálica con afectación de tronco y uno con trombosis venosa cerebral. Tiempo de seguimiento entre 1 y 5 años. Los casos meningoencefálicos se trataron con corticoides IV y en dos casos con ciclofosfamida; el caso con trombosis venosa cerebral con anticoagulación y corticoides. Todos los casos sufrieron al menos 1 recaída, pero en un caso hubo hasta 5, requiriendo tratamiento con inmunosupresión crónica incluyendo infliximab.

**Conclusiones:** La presentación clínica meningoencefálica con afectación de tronco cerebral resultó la más frecuente. Los pacientes responden al tratamiento inicial con corticoides y ciclofosfamida IV, pero no son raras las recurrencias y los casos de múltiples recurrencias con necesidad de inmunosupresión crónica y tratamientos como infliximab.

## PARÁLISIS PERONEAL AGUDA NO TRAUMÁTICA. CARACTERÍSTICAS Y EVOLUCIÓN CLÍNICA DE UNA SERIE DE CATORCE CASOS

R.J. Pérez Esteban, Y. Morgado y J.M. Galán Barranco

Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Nuestra Señora de Valme.

**Objetivos:** La parálisis peroneal aguda no traumática presenta un pronóstico favorable aunque hay pocos estudios. Se analiza la evolución clínica de una serie de pacientes con parálisis peroneal aguda no traumática en la cabeza del peroné en relación a los hallazgos clínicos y EED.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo. De la base de datos de nuestro hospital se seleccionaron los pacientes diagnosticados de parálisis peroneal aguda compresiva o idiopática en los últimos 4 años excluyendo aquellos que presentaron antecedente de polineuropatía, enfermedad crítica, traumatismos o intervención quirúrgica. Fueron reclutados catorce pacientes. Se realizó EED entre las 3-8 semanas del inicio según protocolo y EMG de control si presentaron denervación y/o evolución desfavorable. Se reevaluaron pasados al menos 3 meses.

**Resultados:** Todos consultaron por pie caído agudo. Comprendían edades entre 15 y 57 años. La etiología más frecuente fue la compresión postural. Tres presentaron paresia leve en tibial anterior (4/5) y de moderada a intensa el resto (0-3/5). Trece mostraron bloqueo de la conducción a nivel de la cabeza del peroné con o sin denervación y afectación exclusiva de peroneo profundo en siete. Trece recuperaron fuerza igual o superior a 4/5. Uno fue diagnosticado de neuropatía con hipersensibilidad a la presión.

**Conclusiones:** Nuestro estudio apoya el buen pronóstico de la parálisis peroneal aguda con bloqueo de la conducción motora en la cabeza del peroné aunque la historia de compresión postural no sea evidente o asocien en el estudio EMG signos de degeneración axonal leve. Un correcto protocolo de estudio es necesario para el diagnóstico de otras entidades.

## ESTUDIO PROSPECTIVO PARA ANÁLISIS DE LA EFICACIA Y LA SEGURIDAD DE LACOSAMIDA EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO

F.J. López-Trigo Pichó<sup>1</sup>, P. Ortiz Sánchez<sup>1</sup>, J. Cerda Fayos<sup>2</sup>, A.M. Pascual Lozano<sup>3</sup>, M.J. Magranel Benedito<sup>3</sup>, M.T. Sevilla Mantecón<sup>4</sup> y R. Sivera Macaró<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurociencias. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital 9 de Octubre. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe.

**Objetivos:** Estudio prospectivo multicéntrico de 6 meses de duración para valorar la eficacia y seguridad de la lacosamida en el dolor neuropático.

**Material y métodos:** Se tratan 127 pacientes con dolor neuropático a dosis crecientes de lacosamida. Realizándose una entrevista clínica con exploración neurológica y cumplimentación de la escala de dolor neuropático DN4, Escala Visual Analógica de Dolor (EVA), Escala de rostros, Escala Numérica, Escala Verbal y Escala de Valoración Funcional de Karnofsky, antes del inicio del tratamiento y tras 1, 3 y 6 meses.

**Resultados:** La dosis media de lacosamida a los 6 meses fue de 242 mg/día. El número de fármacos previos para el dolor de 2,2 (0-9). La media de fármacos concomitantes al inicio del tratamiento fue de 1,1 (0-4). El 42,9% solo recibieron lacosamida. Todos los ítems del cuestionario DN4 mejoraron significativamente manteniéndose a los 6 meses de tratamiento. En las tres escalas de medición del dolor se produjo una reducción significativa de más de tres puntos en todas ellas. En la escala verbal el dolor grave pasó de un 67% a un 5%. En la escala de Karnofsky se observa un incremento estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ) para realizar actividades cotidianas.

**Conclusiones:** La lacosamida a dosis media de 200 mg/día es eficaz y bien tolerada en el tratamiento del dolor neuropático con escasas interacciones farmacocinéticas. Junto a un mecanismo de acción novedoso y la existencia de una formulación oral y otra intravenosa, la convierten en una alternativa útil en el control de este tipo de dolor.

## Neurología general IV

### PRIMER CASO DESCRITO DE HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR PRIMARIA DE REPETICIÓN COMO CAUSA DE HEMOSIDEROSIS CEREBRAL

C. Abdelnour Ruiz<sup>1</sup>, A. Rojo Sebastián<sup>1</sup>, J. Tejeiro Martínez<sup>1</sup>, M. León Ruiz<sup>1</sup>, M. Molina Sánchez<sup>1</sup>, V. Galán Sánchez-Seco<sup>2</sup>, P. Nieto González<sup>1</sup>, J.A. Arranz Caso<sup>3</sup> y E. García-Albea Ristol<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. <sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Príncipe de Asturias.

**Objetivos:** Describir clínica y radiológicamente el primer caso de hemorragia intraventricular primaria de repetición asociado a hemosiderosis cerebral.

**Material y métodos:** Varón de 82 años con hipertensión arterial mal controlada que ingresa por cuadro brusco de cefalea occipital, náuseas, vómitos e inestabilidad de la marcha.

**Resultados:** Una RMN craneal demuestra sangrado intraventricular aislado. La arteriografía cerebral es normal, así como el estudio de todas las posibles etiologías. Es diagnosticado de hemorragia intraventricular primaria. En los dos años posteriores desarrolla de forma paulatina alteración de la marcha con caídas, hipoacusia y deterioro cognitivo leve progresivos. Sufre un empeoramiento abrupto de la marcha realizándose una nueva RMN craneal, donde vuelve a observarse sangrado intraventricular, así como depósitos de hemosiderina en zona superficial en ambos hemisferios (predominio en región temporal izquierda) y sobre todo, en zona periventricular.

**Conclusiones:** La hemorragia intraventricular primaria aislada en el adulto es una entidad infrecuente. El factor de riesgo asociado con mayor frecuencia es la hipertensión arterial. La siderosis superficial también es una patología inhabitual (menos de 300 casos descritos en la literatura) producida por el depósito de hemosiderina en las capas subpiales del sistema nervioso central. El cuadro clínico asociado de forma más característica es el desarrollo paulatino de hipoacusia, ataxia y piramidismo. Las causas más frecuentes son: tumores intracraneales, traumatismos y malformaciones arteriovenosas, estimándose que casi un 50% son idiopáticos. No ha sido descrito previamente ningún caso de hemosiderosis cerebral asociada a hemorragia intraventricular primaria.

### ICTUS CARDIOEMBÓLICO POR MIXOMA CARDIACO EN EL COMPLEJO DE CARNEY: UNA FUENTE EMBOLÍGENA DE CAUSA GENÉTICA QUE PUEDE SER PREVENIDA

M.O. Iridoy Zulet<sup>1</sup>, P. Aznar Gómez<sup>1</sup>, M.E. Erro Aguirre<sup>1</sup>, F. Olaz Preciado<sup>2</sup>, M.A. Ramos Arroyo<sup>3</sup> y J. Gállego Culleré<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Cardiología; <sup>3</sup>Servicio de Genética. Hospital de Navarra.

**Objetivos:** El complejo de Carney es una rara entidad hereditaria, autosómica dominante, en la que se asocian lesiones cutáneas hiperpigmentadas, tumores endocrínicos y tumores de otros tipos, entre los que se incluyen los mixomas cardíacos. Nuestro objetivo es describir dos casos de complejo de Carney diagnosticados tras la presentación de ictus isquémicos cardioembólicos por mixomas cardíacos múltiples.

**Material y métodos:** Paciente 1: mujer de 69 años con antecedente de adenocarcinoma de mama e hipotiroidismo que presenta ataques isquémicos transitorios de repetición. Paciente 2: mujer de 34 años con antecedente de adenocarcinoma de mama y macroadenoma hipofisario que presenta un ictus silviano izquierdo.

**Resultados:** Paciente 1: el estudio cardiológico revela la existencia un mixoma cardíaco múltiple, en aurícula y en ventrículo izquierdo que se extirpan quirúrgicamente. Paciente 2: se detecta un mixoma en aurícula izquierda que a los 30 meses de la resección quirúrgica recidiva y requiere una segunda intervención. El estudio genético revela la mutación c340delG del gen de la subunidad reguladora tipo 1 de la proteína quinasa A (PRKAR1A).

**Conclusiones:** Ambas pacientes son diagnosticadas de complejo de Carney. Los mixomas cardíacos son las lesiones no cutáneas que aparecen con más frecuencia en esta entidad. Suelen ser múltiples y recidivan, como en los casos descritos, es por ello que tras la resección de un mixoma en un paciente con criterios diagnósticos del complejo de Carney es necesario un seguimiento clínico y ecocardiográfico frecuente. Estos dos casos ilustran los hallazgos neurológicos de una rara entidad hereditaria, la cual puede ser detectada a tiempo para prevenir mayores complicaciones.



## **MIELOPATÍA AGUDA POR ENFERMEDAD DESCOMPRESIVA DURANTE UNA SIMULACIÓN DE INMERSIÓN EN CÁMARA HIPERBÁRICA**

R. Viadero Cervera<sup>1</sup>, N.P. Riesco Pérez<sup>1</sup>, A. Rojo López<sup>1</sup>, J. Riancho Zarrabeitia<sup>1</sup>, S. Sánchez Bernal<sup>2</sup>, J.P. Santidrián Miguel<sup>3</sup>, V. González Quintanilla<sup>1</sup>, I. Mateo Fernández<sup>1</sup>, J. Infante Cebeiro<sup>1</sup> y J.A. Berciano Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología; <sup>3</sup>Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

**Objetivos:** Mostramos el primer caso descrito de enfermedad descompresiva grave desarrollado en una cámara hiperbárica, a pesar del control estricto de las condiciones y protocolos de seguridad.

**Material y métodos:** La enfermedad descompresiva se produce por la formación de burbujas en la sangre y tejidos tras una rápida reducción de la presión ambiental. Es una entidad poco frecuente relacionada con accidentes de buceo que en los casos graves puede manifestarse con síntomas neurológicos, habitualmente por afectación medular.

**Resultados:** Mujer de 56 años, fumadora y auxiliar de clínica en una cámara hiperbárica, que tras dos simulaciones de inmersión (33 y 45 metros de profundidad) sufre una paraplejía aguda con nivel sensitivo T8 y retención aguda de orina. Entre las pruebas complementarias realizadas destaca una RM medular urgente normal, un foramen oval permeable (FOP) en la ecocardiografía y la presencia de burbujas de aire en vasos pélvicos y articulación coxofemoral que son visibles en la TAC abdominal. Tras reingreso en la cámara hiperbárica para tratamiento recompresivo y rehabilitación se asistió a una mejoría parcial de la clínica.

**Conclusiones:** La enfermedad descompresiva grave puede aparecer a pesar del control adecuado de los tiempos de compresión y descompresión como ocurre en una cámara hiperbárica. Factores de riesgo ya conocidos como son la edad, profundidad de la inmersión, estado de salud previo y presencia de un FOP deberían tenerse en cuenta para limitar dicho riesgo, especialmente en el ámbito profesional (buzos y medicina hiperbárica).

## **NUEVO FENOTIPO ASOCIADO A UNA MUTACIÓN DEL GEN SCN9A PREVIAMENTE DESCRITA EN CRISIS FEBRILES**

M.D.M. Carmona Abellán, E. Belloch Patricia, N. Barriobero Alonso, A. Patiño García y P. de Castro Lorenzo

Servicio de Neurología. Clínica Universitaria de Navarra.

**Objetivos:** La mutación de la subunidad alfa del canal de sodio voltaje-dependiente en el gen 9 (SCN9A) se ha asociado a cuadros como la eritromelalgia hereditaria, trastorno de dolor paroxístico extremo, insensibilidad al dolor, convulsiones febriles o neuropatía de fibra fina.

**Material y métodos:** Presentamos a una mujer de 39 años, con dolor y sensación de ardor, hipoestesia y alodinia en las cuatro extremidades, cara y recto de dos años de evolución y presentación en brotes. Progresivamente desarrolla parestesias de distribución en guante y calcetín, gastroparesia, alteraciones miccionales, palpitaciones y eritromelalgia en pabellones auriculares. En la exploración física destacaban áreas de hipoestesia parcheadas e hipopalestesia en extremidades.

**Resultados:** El test de cuantificación sensitiva (QST) mostró alteración de la percepción de frío y calor en región V2 izquierda, y de la percepción mecánica en la región lateral del pie izquierdo. En la biopsia de piel se observó una disminución de fibras intraepidérmicas en la extremidad inferior compatible con neuropatía de fibra fina. El estudio genético reveló que el exón 13 del gen SCN9A presentaba, en heterocigosis, el cambio nucleotídico c.1964A > G, que provoca la aparición de la mutación missense pK655R, descrita hasta ahora en pacientes con crisis febriles.

**Conclusiones:** Describimos el caso de una paciente con un cuadro de dolor extremo en brotes, neuropatía de fibra fina y eritromelalgia asociado a una mutación del gen SCN9A, que previamente había sido descrita en pacientes con crisis febriles. Este hallazgo aumenta la variabilidad genética de los cuadros de dolor y permite estudiar nuevas dianas terapéuticas.

## **COREATETOSIS POSHERPÉTICA: LOS ANTICUERPOS ANTI-NMDAR SON PARTE DEL PROBLEMA**

T. Armangue Salvador<sup>1</sup>, F. Leypoldt<sup>1</sup>, M. Raspall-Chaure<sup>2</sup>, I. Málaga<sup>3</sup>, C. Nichter<sup>4</sup>, M. Vicente-Rasoamalala<sup>5</sup>, A. Macaya<sup>2</sup>, F. Graus<sup>1</sup> y J. Dalmau<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neuroinmunología. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Hospital Clínic.

<sup>2</sup>Servicio de Neuropediatría. Hospital Vall d'Hebron. <sup>3</sup>Servicio de Neuropediatría. Hospital Universitario Central de Asturias.

<sup>4</sup>Servicio de Neuropediatría. Albany Medical Center. <sup>5</sup>Servicio de Neurofisiología Pediátrica. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** La coreatetosis post-herpética es una rara complicación de causa desconocida; describimos su relación con anticuerpos NMDAR.

**Material y métodos:** Revisión clínica e inmunológica de pacientes con recaídas post-encefalitis herpética.

**Resultados:** Identificamos cuatro pacientes (2m, 8m, 4 años y 24 años respectivamente) con recidiva de síntomas neurológicos tras encefalitis por VHS-1. Tres pacientes presentaron un curso bifásico, con un periodo libre de síntomas entre la encefalitis herpética y la recidiva neurológica (2 en forma de disquinesias-coreatetosis y 1 de psicosis aguda). En el momento de la recidiva (a los 18, 21 y 41 días respectivamente del debut de la encefalitis viral), la PCR para VHS-1 en LCR era negativa y en todos los casos se detectaron altos títulos de anticuerpos NMDAR en LCR y suero contra la misma región amino-terminal-GluN1 que los pacientes sin asociación viral. Los síntomas de las tres pacientes fueron refractarios a antiviricos, pero respondieron a inmunoterapia. El cuarto paciente, un lactante de 2 meses, desarrolló movimientos coreatetósicos-disquínéticos de predominio orofacial a los 6 días del debut de la encefalitis herpética, detectándose anticuerpos NMDAR a título bajo. El paciente presentó mejoría de los síntomas hasta su práctica resolución al mes del debut.

**Conclusiones:** La encefalitis anti-NMDAR es causa de coreatetosis post-herpética y algunos síntomas atípicos durante el curso de la encefalitis herpética. Estos síntomas no mejoran con antivirales, pero responden a la inmunoterapia; por lo que el estudio de anticuerpos NMDAR debe considerarse en todo paciente con historia reciente de encefalitis herpética y recidiva clínica, especialmente si la PCR a VHS-1 es negativa.

## **ENCEFALOMIELITIS AGUDA DISEMINADA ASOCIADA TEMPORALMENTE A CAMPYLOBACTER JEJUNI CON ANTICUERPOS ANTIGM2 Y ANTI GT1B**

G. Gutiérrez Gutiérrez<sup>1</sup>, R. Lobato Rodríguez<sup>1</sup>, C. Pardo Rey<sup>2</sup>, R. López-Menchaca<sup>3</sup>, S. García López<sup>1</sup>, A. Vlasea<sup>4</sup> y L. Ibáñez Sanz<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Unidad de Cuidados Intensivos; <sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Infanta Sofía.

<sup>4</sup>Inmunología. Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid-BRSalud UTE. <sup>5</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitario Infanta Sofía.

**Objetivos:** La encefalomielitis aguda diseminada (EMAD) se considera una enfermedad desmielinizante monofásica del SNC parainfecciosa. Describimos un caso de EMAD asociada temporalmente a infección por Campylobacter jejuni.

**Material y métodos:** Mujer de 19 años que sufre un cuadro de deterioro del nivel de conciencia y alteración multifocal del SNC tras infección respiratoria y diarrea con cultivo positivo de *C. jejuni*. La paciente es intubada e ingresada en la UVI. La RMN muestra múltiples lesiones de sustancia blanca y de sustancia gris profunda. La punción lumbar da salida a un líquido claro a 12 cm H<sub>2</sub>O con hiperproteínorrea, 40 células de predominio linfocitario y normoglucoorraquia. Se trata con corticoides a dosis de 1 g durante 5 días e inmunoglobulinas a dosis de 2 g por Kg de peso.

**Resultados:** La paciente experimenta una mejoría hasta la curación ad integrum. En los análisis se detectan anticuerpos antigangliósidos frente a GM2 y GT1b.

**Conclusiones:** La ADEM puede formar parte del espectro clínico de las enfermedades autoinmunes asociadas al *Campylobacter jejuni*. El tratamiento con corticoides e inmunoglobulinas podría resultar eficaz en estos pacientes.

### FACTORES ASOCIADOS AL SÍNDROME DE ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE

S. Presas Rodríguez, A. Garrido Pla, G. Lucente, M. Lozano Sánchez, L. Grau López, J.L. Becerra y D. Escudero

*Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.*

**Objetivos:** La encefalopatía posterior reversible (PRES), puede ser secundario a un grupo heterogéneo de etiologías, siendo la hipertensión el factor más relacionado. Nuestro objetivo fue realizar un análisis descriptivo pacientes con diagnóstico de PRES.

**Material y métodos:** Se analizaron retrospectivamente pacientes con diagnóstico de PRES que fueron valorados por Neurología del HUGTIP desde diciembre de 2009 hasta abril de 2013. Se recogieron datos demográficos, factores asociados, manifestaciones clínicas y hallazgos de neuroimagen.

**Resultados:** Se identificaron 9 casos (6 mujeres y 3 varones), con edades comprendidas entre 16 y 70 años. Las enfermedades asociadas fueron HTA en 5 pacientes (2 con Lupus con glomerulonefritis y tratamiento con ciclofosfamida, 1 HTA aislada mal controlada, 1 Guillain Barré con disautonomía grave y 1 crioglobulinemia). En 4 pacientes no se detectó HTA (1 tenía leucemia con tratamiento inmunosupresor con citarabina, 1 VIH con tratamiento antirretroviral que presentó hasta 3 episodios recurrentes y 2 pacientes presentaron PRES tras el parto). Desde el punto de vista clínico, 5 pacientes debutaron con crisis comiciales, 3 con cefalea y alteración conductual y 1 paciente presentó disminución del nivel de conciencia y alteración del lenguaje. Todos los pacientes tenían neuroimagen compatible, 2 con afectación anterior, 2 posterior, y 5 afectación de ambos territorios.

**Conclusiones:** En nuestra serie de pacientes con PRES existe un amplio número de factores etiológicos asociados destacando la HTA, enfermedades autoinmunes y tratamiento inmunosupresor. Aunque la recurrencia es poco frecuente, aportamos un caso asociado a VIH.

### INSOMNIO FAMILIAR FATAL. TRES NUEVAS FAMILIAS

N. González García, A. Marcos Dolado, T. Moreno Ramos, A. Aledo Serrano, J. Jiménez Almonacid, P. López Ruiz, M. Fernández Matarrubia y J. Porta Etesam

*Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.*

**Objetivos:** El insomnio familiar fatal (IFF) es una enfermedad priónica hereditaria por una mutación en el codón 178 del gen de la proteína priónica, cuyo fenotipo varía según el polimorfismo asociado en el codón 129 de ese mismo gen. Aportamos 3 nuevas familias.

**Material y métodos:** Se trata de tres pacientes ingresadas en el servicio de Neurología de un hospital terciario, con diferente sintomatología de inicio y diagnóstico molecular.

**Resultados:** Caso 1: mujer de 41 años, que debuta con diplopía, ataxia y disartria. Tras investigar en los antecedentes personales, presentaba afectación con cuadros clínicos similares en todas las generaciones, sin confirmación previa. El diagnóstico molecular confirmó la mutación, en este caso asociada a heterocigosis (met-val) en el codón 129. Caso 2: mujer de 61 años, que presentaba insomnio, temblor cinético, ataxia y deterioro cognitivo, presentaba antecedentes familiares confirmados. Caso 3: mujer de 54 años, que consulta por diplopía y ansiedad, inestabilidad e hipersomnia; también tenía antecedentes familiares confirmados. Estos dos últimos casos asociaban en el codón 129 homocigosis para metionina, que condiciona un curso más rápido y agresivo.

**Conclusiones:** Aunque el IFF es una enfermedad priónica hereditaria muy infrecuente, debe sospecharse en cuadros de afectación neurológica rápidamente progresiva con antecedentes familiares. Nuestras familias aportan nuevos datos sobre su clínica, como es el debut con diplopía y la modificación fenotípica según el polimorfismo asociado al codón de la mutación típica.

### SÍNDROME DE LEUCOENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE: ALTA ASOCIACIÓN CON TRATAMIENTO INMUNOMODULADOR

D. Bragado Alba, R. Vera Lechuga, A. Aguado Puente, S. Sáinz de la Maza Cantero, F.J. González Gómez, M. Kawiorski e I. Corral Corral

*Servicio de Neurología. Hospital Universitario Ramón y Cajal.*

**Objetivos:** Estudio retrospectivo de los casos de leucoencefalopatía posterior reversible (LPR) diagnosticados en el hospital Ramón y Cajal a lo largo de 10 años. Descripción y caracterización de los casos.

**Material y métodos:** Se describen 16 casos diagnosticados de LPR ingresados en nuestro hospital desde 2002 a 2012. Se analizan datos epidemiológicos, factores etiológicos, manifestaciones clínicas, hallazgos en pruebas complementarias y evolución.

**Resultados:** La media de edad fue 45 años (11-73), con predominio de género femenino (75%). En cuanto a la etiología: siete casos se asociaron a tratamiento farmacológico (bevacizumab, rituximab, gemcitabina, tacrolimus, ciclofosfamida), cinco a crisis hipertensivas, tres se debieron a otras causas y en un caso no se encontró factor predisponente. Clínicamente, cursaron con encefalopatía, crisis epilépticas, alteraciones visuales y cefalea principalmente. Todos los pacientes tenían TAC craneal, con hipodensidades en regiones posteriores en todos los casos salvo en dos en los que fue normal. Dos de los pacientes fallecieron. Del resto, doce pacientes presentaron recuperación completa. En los pacientes que sobrevivieron, hubo dos en los que no se realizó estudio de imagen posterior. De los restantes, hubo resolución radiológica en todos salvo en dos de ellos.

**Conclusiones:** La LPR es una patología poco frecuente que afecta a pacientes jóvenes. La principal causa en nuestra serie fue el tratamiento con inmunomoduladores, asociados o no a otras causas. Se demuestra que el TAC es una prueba sensible en el diagnóstico inicial de los pacientes, que muestran una clínica bastante homogénea. El curso suele ser reversible aunque hay casos en los que persisten secuelas a largo plazo.

### SEGURIDAD Y EFICACIA DEL TRATAMIENTO EN FASE AGUDA DEL ICTUS SECUNDARIO A DISECCIÓN DE ARTERIAS CERVICALES

A. Paipa Merchán<sup>1</sup>, L.M. Cano<sup>1</sup>, H. Quesada<sup>1</sup>, P. Mora<sup>2</sup>, L. Aja Rodríguez<sup>2</sup> y P. Cardona<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitario de Bellvitge.

**Objetivos:** La disección de arterias cervicales (DAC) es una causa infrecuente de ictus que suele afectar a pacientes jóvenes. Existe controversia sobre la seguridad y eficacia de los tratamientos en fase aguda. Describimos las características clínicas y el desenlace de los pacientes que recibieron tratamiento trombolítico y/o intervencionista.

**Material y métodos:** Analizamos 41 pacientes diagnosticados de DAC desde el año 2004 al 2012. De ellos seleccionamos aquellos casos con focalidad al momento de su llegada. Se analizaron un total de 23 disecciones de territorio carotídeo (69%) y 10 de territorio vertebrobasilar (27%).

**Resultados:** La edad media de presentación fue de 46 años (rango 22-75). El 66% fueron hombres y 33% mujeres. Un 18,4% presentaron síndrome de Horner, 18,2% cervicalgia y 9% amaurosis. Veintiocho (84,8%) fueron espontáneas y en 5 (15%) se encontró antecedente de traumatismo menor. Al alta 9 (27,3%) pacientes quedaron asintomáticos, 17 (51,5%) paucisintomáticos (mRS 1-2) y 7 (21,2%) con afectación grave (mRS 3-5) sin encontrar diferencias significativas independientemente del tratamiento. Nueve pacientes presentaron a su llegada un NIHSS mayor de 10: 6 recibieron terapia de perfusión (1 trombolisis aislada, 1 trombectomía primaria y 4 trombolisis y trombectomía), 4 pacientes presentaron recuperación funcional (mRS < 3) y 2 no presentaron mejoría. No hubo progresión del déficit, transformación hemorrágica ni otras complicaciones derivadas del tratamiento.

**Conclusiones:** El tratamiento en fase aguda del ictus secundario a DAC es seguro. Los pacientes seleccionados con mayor severidad al momento de su llegada se pueden beneficiar de estas técnicas.

## Neurología general V

### ENDOTELIOPATÍA HEREDITARIA CON RETINOPATÍA, NEFROPATÍA E ICTUS. ¿PRIMER CASO DE SÍNDROME HERNES CON AFECTACIÓN DE UNA FAMILIA ESPAÑOLA?

L. Álvarez Fernández, L. Ramos Rua, V. Nogueira Fernández, M. Rodríguez Rodríguez, M. Alberte Woodward, M. Guijarro del Amo, J. González Ardura, R. Pego Reigosa, F. Brañas Fernández, R. Piñeiro Bolaño y J.A. Cortés Laiño

*Servicio de Neurología. Hospital Lucus Augusti.*

**Objetivos:** Tras revisión de la literatura presentamos probablemente el primer caso de síndrome HERNES en España, ejemplificando el reto diagnóstico que supone la enfermedad neurológica y la importancia de mantener una visión general del enfermo y un abordaje multidisciplinar.

**Material y métodos:** Varón de 41 años, fumador, con consumo moderado de alcohol y ocasional de cocaína, diagnosticado de "déficit intelectual connatal". En 2007 inicia un cuadro subagudo de hemiparesia izquierda que motiva su ingreso en su centro de referencia. La neuroimagen mostraba una lesión frontoparietal derecha que sugería inicialmente neoplasia maligna. Con esa sospecha se practicaron dos biopsias cerebrales, que demostraron cambios inflamatorios inespecíficos, sin datos histológicos de vasculitis ni neoplasia. Otras pruebas complementarias incluyendo analítica, LCR, marcadores tumorales, autoinmunidad, ECA, ácidos grasos de cadena larga, serologías y cultivo de hongos fueron normales. También la arteriografía cerebral, un TAC torácico y el estudio para CADASIL. Progresivamente el paciente presentó buena evolución clínica y estabilidad radiológica. En 2011 se desplaza a nuestra área sanitaria para seguimiento.

**Resultados:** Durante las entrevistas posteriores se insiste en fiar la lesión "pseudotumoral" y el carácter hereditario (presentaba una hermana con una lesión cerebral similar y varios familiares con enfermedad isquémica cerebral). Se demostró retinopatía

vascular, elevación de reactantes inflamatorios y nefropatía. Hallazgos compatibles con el síndrome HERNES.

**Conclusiones:** El síndrome HERNES es una endotelopatía hereditaria con vasculopatía cerebral (leucoencefalopatía asociada a lesiones cerebrales pseudotumorales), retinopatía y nefropatía con proteinuria, transmitida de forma autosómica dominante. Se ha identificado la mutación genética en el cromosoma 3p21.1-p21.3. Pendiente de confirmar en nuestro caso.

### ICTUS DEBIDO A FEOCROMOCITOMA: REVISIÓN DE LOS CASOS OCURRIDOS EN EL HOSPITAL 12 DE OCTUBRE EN LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS

E. Gómez Cibeira<sup>1</sup>, L. Llorente Ayuso<sup>1</sup>, J. Porta Etessam<sup>2</sup>, S. Prieto Rodríguez<sup>3</sup>, A. Villarejo Galende<sup>1</sup>, A. Martínez Salio<sup>1</sup> y C. Sánchez Sánchez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. <sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario 12 de Octubre.

**Objetivos:** Los feocromocitomas son tumores de células cromafines secretoras de catecolaminas que suelen cursar con hipertensión paroxística o mantenida, cefalea y sudoración. El ictus es una rara complicación. Presentamos los casos ocurridos en nuestro centro en los diez últimos años.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de los casos de feocromocitoma atendidos en nuestro hospital durante el período 2003-2013.

**Resultados:** Entre los 62 casos de feocromocitoma analizados, se encontraron tres pacientes con ictus (4,8%). Se trataba de dos hombres y una mujer, con un rango de edad entre 35 y 59 años. Dos ictus fueron isquémicos y uno hemorrágico, y en todos los casos el ictus llevó a la detección del feocromocitoma. Los tres pacientes presentaron cifras elevadas de tensión arterial durante el ingreso, que hicieron sospechar el diagnóstico. En uno de los casos con ictus isquémico, el ecocardiograma mostró una hipoquinesia global, con trombo en ventrículo izquierdo, compatible con miocardiopatía catecolaminéica, por lo que se asumió un origen cardioembólico. En los tres casos se demostró masa suprarrenal con catecolaminas en orina elevadas, se inició tratamiento con alfabloqueantes y posterior resección del feocromocitoma.

**Conclusiones:** El ictus en el feocromocitoma se produce como consecuencia del exceso de catecolaminas, ya sea debido a efecto de éstas sobre el corazón (miocardiopatía catecolaminéica y embolismo secundario) o su efecto vascular directo (isquemia por vasoespasmo o hemorragia). Debe descartarse feocromocitoma en pacientes jóvenes con ictus en el contexto de hipertensión arterial.

### COMPLEJO DEMENCIA-SIDA Y CRISIS EPILEPTICAS DE DIFÍCIL CONTROL EN UN PACIENTE HIV. REMISIÓN DE LA CLÍNICA NEUROLÓGICA TRAS LA OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL

A. Palasí Franco<sup>1</sup>, A. Sanabria Fernández<sup>1</sup>, V. Freniche Rodríguez<sup>1</sup>, J. Salas Puig<sup>1</sup>, M. Toledo Argany<sup>1</sup>, F. Pujadas Navines<sup>1</sup>, V. Falcó Ferrer<sup>1</sup>, E. Martínez Chamorro<sup>2</sup>, R. Willekens Morales<sup>3</sup>, R. Cambrodi Masip<sup>4</sup>, M. Olabarrieta Paul<sup>1</sup>, E. Santamarina Pérez<sup>1</sup>, M. Boada Rovira<sup>1</sup> y J. Álvarez Sabin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Vall d'Hebron. <sup>2</sup>Servicio de Infecciosas. Hospital Clínic de Barcelona. IDIBAPS. <sup>3</sup>Servicio de Infecciosas; <sup>4</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** El complejo demencia-sida (CDS) combina alteraciones motoras, psiquiátricas y cognitivas típicamente fronto-subcor-



tales. Su prevalencia con antiretrovirales es 10% y puede presentarse incluso con carga viral (CV) indetectable en fármacos de baja penetración en LCR. El cambio a antiretrovirales con mayor penetración puede ser beneficioso en CDS. El 5-10% de pacientes HIV pueden asociar crisis epilépticas. Presentamos una paciente en que la optimización del tratamiento antiretroviral provocó una mejoría significativa en CDS y las crisis epilépticas.

**Material y métodos:** Mujer de 50 años, diagnosticada HIV hace 17 años. Por intolerancia digestiva realizaba monoterapia (darunavir) desde julio 2011 con CV indetectable. Dos meses después, inició crisis generalizadas tónico-clónicas de repetición a pesar de tratamiento con levetiracetam y lacosamida, junto con parkinsonismo, bradipsiquia y fallos de memoria. Una exploración neuropsicológica mostró un deterioro moderado-grave difuso destacando enlentecimiento y alteraciones atencionales/ejecutivas y de memoria.

**Resultados:** Un EEG mostró una focalidad irritativa frontotemporal bilateral y la RMN craneal una marcada atrofia cerebral de predominio frontal, con hipoperfusión frontal bilateral en SPECT cerebral. Una PL obtuvo proteínas 0,8 g/l y CV1500, resto normal. Se orientó como CDS y se inició tratamiento con ritonavir, darunavir, etravirina y raltegravir. Desde entonces remitieron las crisis y hubo una marcada mejoría del CDS. Una exploración neuropsicológica de control mostró normalización en funciones ejecutivas/atencionales, velocidad de procesamiento y memoria.

**Conclusiones:** El CDS y las crisis epilépticas pueden darse en pacientes HIV, incluso tratados con antiretrovirales. Debe mantenerse una alta sospecha diagnóstica ya que el cambio a fármacos con buena penetración en LCR puede revertir en gran medida ambos procesos.

#### ENCEFALOPATÍA SENSIBLE A ESTEROIDES ASOCIADA A ANTICUERPOS ANTITIROIDES NEGATIVOS. ¿EXISTE LA ENCEFALOPATÍA DE HASHIMOTO SERONEGATIVA?

A. Aledo Serrano, B. Abarrategui Yagüe, M.L. Cuadrado Pérez, N. González García, P. López Ruiz, J. Jiménez Almonacid, M. Fernández Matarrubia, A. Orviz García y J. Porta Etesam

*Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.*

**Objetivos:** La encefalopatía sensible a corticoesteroides asociada a tiroiditis autoinmune (ESCATA) o encefalopatía de Hashimoto es una entidad de baja frecuencia y en constante debate y redefinición. Se considera que la positividad de los anticuerpos antitiroides (AAT) no tiene papel etiopatogénico, reflejando únicamente un epifenómeno.

**Material y métodos:** Presentamos dos pacientes con cuadro clínico sugerente de ESCATA con AAT negativos ingresados en la Unidad de Hospitalización de Neurología Clínica del Hospital Clínico San Carlos en 2011 y 2012.

**Resultados:** Paciente 1: varón de 77 años con antecedentes de artritis reumatoide que presenta deterioro cognitivo rápidamente progresivo con alteración de conducta, parkinsonismo, nivel de conciencia fluctuante y mioclonias, con hipertiroidismo leve y AAT negativos. LCR normal y RM con hiperintensidad de señal T2 en sustancia blanca supratentorial de manera inespecífica. Presenta recuperación completa del cuadro tras corticoterapia, y mantenimiento de la respuesta posteriormente. Paciente 2: mujer de 71 años sin antecedentes de interés que presenta cuadro stroke-like de afasia motora y paresia facial derecha que posteriormente progresa a apraxia del habla y bucofacial, con síndrome febril asociado sin marcadores sistémicos inflamatorios y LCR con pleocitosis linfocitaria leve. En RM, hiperintensidad T2 bifrontal parasagital, sin mejoría con antimicrobianos. AAT negativos. Queda asintomática tras corticoterapia manteniendo repuesta los meses siguientes.

**Conclusiones:** La ESCATA es una encefalopatía asociada en su descripción clásica a AAT positivos. Sin embargo, debido a que los

anticuerpos no son patogénicos, debe mantenerse un alto índice de sospecha incluso en casos seronegativos debido a que supone una causa tratable de cuadros potencialmente graves.

#### ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS DE PACIENTES CON ANTICUERPOS RO/LA POSITIVOS

L.A. Prats Sánchez, L. Grau López, M. Lozano Sánchez, C. García Esperón, J.V. Hervás García y D. Escudero Rubi

*Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.*

**Objetivos:** Describir la frecuencia y el tipo de manifestaciones neurológicas asociadas a pacientes con determinaciones positivas de anticuerpos Ro y/o La.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de pacientes con presencia de anticuerpos Ro y/o La desde enero del 2008 hasta la actualidad. Clasificación de las manifestaciones neurológicas en: cefalea, afectación de SNP, afectación inflamatoria SNC, epilepsia, demencia, afectación extrapiramidal y patología vascular cerebral. Se evaluó si cumplían criterios diagnósticos de Sjögren, si asociaban fatiga, Raynaud, si tenían manifestaciones psiquiátricas y enfermedades autoinmunes.

**Resultados:** De un total de 874 pacientes con determinaciones Ro y/o La tuvieron resultados positivos 224 (25,6%) y 85 (38%) presentaron manifestaciones neurológicas. El 89,2% eran mujeres, la edad de afectación neurológica fue a los  $49,6 \pm 18,5$  años, la positividad Ro y/o La se detectó a los  $48,3 \pm 16$  años y el 18% debutó con manifestaciones neurológicas. Las manifestaciones neurológicas fueron: cefalea 30 (36%), afectación SNP 26 (31%), demencia 15 (18,3%), patología vascular cerebral 13 (15,7%), epilepsia en 10 (12,3%), afectación inflamatoria SNC 7 (8,5%) y extrapiramidal 6 (7,3%). 60 (74%) pacientes tuvieron ANAS positivos. Un 35,3% cumplía criterios de síndrome de Sjögren, hubo manifestaciones psiquiátricas en 37 (45%), fatiga en 25 (32%), Raynaud en 14 (17,5%) y enfermedades autoinmunes concomitantes en 36 (43,4%): Lupus 29 (80,6%), síndrome antifosfolípido 8 (22%), enfermedad tiroidea autoinmune 8 (22%) y artritis reumatoide 3 (8,3%).

**Conclusiones:** Las manifestaciones neurológicas de los pacientes con anticuerpos Ro/La son variadas y pueden afectar tanto al SNC como al periférico. El conocimiento de las manifestaciones neurológicas asociadas a enfermedades autoinmunes sistémicas ayuda a un mejor diagnóstico y manejo.

#### ¿LOS ANCIANOS SIN ENFERMEDADES CEREBRALES SUFREN DETERIORO COGNITIVO? DATOS DE LA COHORTE NEDICES

V. Puertas Martín<sup>1</sup>, R. Trincado Soriano<sup>1</sup>, A. Villarejo Galende<sup>1</sup>, E. Boycheva<sup>1</sup>, A. Sánchez Ferro<sup>1</sup>, I. Contador<sup>2</sup> y F. Bermejo Pareja<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre.*

<sup>2</sup>*Facultad de Psicología. Universidad de Salamanca.*

**Objetivos:** Analizar el rendimiento cognitivo global (MMSE-37) en dos momentos evolutivos de la cohorte NEDICES.

**Material y métodos:** La cohorte NEDICES es un estudio poblacional de 5.278 sujetos en la que se efectuó dos cohortes trasversales (1994-5 y 1997-8). La evaluación cognitiva se realizó con el MMSE-37, eliminando los participantes sin MMSE-37 en algún corte y los que sufrían alguna enfermedad neurológica (N = 1.459). Se analizaron las diferencias de puntuaciones entre ambos MMSE-37 y se clasificó el grupo en tres subgrupos (en función de si perdían o ganaban 3 puntos entre ambos MMSE-37).

**Resultados:** El análisis se efectuó con 2.039 sujetos que cumplían los criterios de inclusión. MMSE-37 en 1994 fue 30,32 (4,6) puntos y en el 1997 de 30,24 (4,83) (sin diferencias estadísticas). Los tres subgrupos en los que se subdividió en grupo de estudio

estuvo integrado 453 (22%) sujetos perdían tres o más puntos en el test-retest; 1.311 (64%) no cambiaban más o menos de tres puntos y 273 mejoran más de tres puntos. No hay diferencias relevantes en la mayoría de variables clínicas y sociodemográficas evaluadas entre los tres grupos, aunque se han realizado varias subdivisiones. Pero la puntuación en el Pfeffer/97 (AIVD) en el subgrupo de pérdida tiene peor rendimiento ( $F = 8,46$ ,  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** En la subcohorte de ancianos NEDICES sin enfermedades neurológicas, en tres años no hay disminución del rendimiento cognitivo, y el grupo con una mínima pérdida de este rendimiento se acompaña de leve pérdida funcional asociada.

## REVISIÓN DE NEUROSARCOIDOSIS EN NUESTRO HOSPITAL

M. Gómez Eguílaz<sup>1</sup>, L. Calvo Pérez<sup>1</sup>, J. Juega Mariño<sup>1</sup>, S. Colina Lizuain<sup>1</sup>, J.L. Ramón Traperó<sup>2</sup>, F. Castillo Álvarez<sup>1</sup>, M.A. López Pérez<sup>1</sup> y M.E. Marzo Sola<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital San Pedro. <sup>2</sup>Medicina de Familia. Centro de Salud Gonzalo de Berceo.

**Objetivos:** Analizar las características clínicas y los resultados de las pruebas que ayuden al diagnóstico.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio retrospectivo desde 2010 hasta 2013. Se han incluido los pacientes diagnosticados de neurosarcoidosis en este período en nuestro hospital y se han analizado las variables seleccionadas.

**Resultados:** En los 3 años analizados hemos tenido 4 casos. 3 de ellos mujeres, con una edad media de 52 años. Únicamente en un caso la sarcoidosis era conocida previa a la aparición de la clínica neurológica. Las manifestaciones clínicas iniciales fueron: parálisis facial bilateral, hipertensión intracraneal, hidrocefalia asintomática e hipopituitarismo e hipotensión ortostática. En las pruebas realizadas para el diagnóstico la analítica no mostró alteraciones relevantes, la ECA en sangre únicamente se elevó en un paciente, se realizaron 3 punciones lumbares de las cuales únicamente una mostró alteraciones y en otra discreta elevación de ECA en LCR. Los estudios complementarios de imagen cerebral objetivaron una hidrocefalia en un caso y una lesión bulbomedular en otro. Los estudios de extensión pulmonar resultaron positivos en 3 de los 4 casos y el PET en 50%. En todos los casos se trataron con corticoides vía oral, consiguiendo mejoría clínica, únicamente en 2 de los 4 pacientes.

**Conclusiones:** Las manifestaciones clínicas encontradas son las típicamente descritas. Ante patología neurológica que no se filie etiología, es importante realizar despistaje sistémico (TAC, PET) porque puede ser la clave para el diagnóstico de enfermedades como la neurosarcoidosis. La ECA en nuestra escasa muestra, tuvo una baja sensibilidad.

## NEURALGIA DEL GLOsofaríngeo Y MALFORMACIÓN DE ARTERIA VERTEBRAL HOMOLATERAL: ¿HALLAZGO INCIDENTAL O CAUSAL?

A. Domínguez Mayoral, S. Eichau Madueño, J. Molina Seguí, C. Méndez Lucena, M. Prieto Toledo, E. Pacheco Ortega y J. Viguera Romero

Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Regional Virgen Macarena.

**Objetivos:** Valorar la posible relación causal entre neuralgia del glossofaríngeo y malformación de la arteria vertebral.

**Material y métodos:** Mujer de 59 años con antecedentes de HTA y dislipemia que consulta por dolor de meses de evolución que describe como "paroxismos eléctricos de segundos de duración" en la base de la lengua. El dolor se irradia desde la región laterocervical hasta la zona preauricular del mismo lado y se desencadenan con maniobras como hablar o deglutir.

**Resultados:** La exploración no resultó patológica. En la angio-RMN se objetivó una angulación e impronta de la arteria vertebral derecha a nivel del surco retroolivario, describiéndose en el informe radiológico como en posible relación con la neuralgia. En el tratamiento se había empleado previamente oxcarbazepina y valproico, que tuvieron retirarse porque aparecieron efectos secundarios. Durante el ingreso se logró el control del dolor con pregabalina 150 mg cada 12h, fenitoína 100 mg cada 8h y opioides (que se retiraron paulatinamente).

**Conclusiones:** La neuralgia del glossofaríngeo puede ser idiopática, aunque se han descrito casos secundarios a malformaciones de PICA y AICA. Sin embargo, las lesiones arteriales vertebrales están menos documentadas, motivo por el que se presenta el caso. El nacimiento del glossofaríngeo coincide con la localización de la malformación vertebral. A pesar de la buena concordancia anatómico-clínica, la demostración de cefaleas secundarias exige también una relación temporal con el inicio de la clínica, hecho no comprobado en nuestra historia. La remisión del dolor tras el tratamiento quirúrgico o médico sería otra de las evidencias de esta relación causal.

## HERRAMIENTAS DE INTELIGENCIA COMPUTACIONAL PARA CLASIFICACIÓN Y MODELADO DE ENFERMEDADES

D. López Rodríguez<sup>1</sup> y A. García Linares<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neuroimagen; <sup>2</sup>Dirección. Brain Dynamics.

**Objetivos:** Las herramientas de inteligencia computacional usan como entrada un conjunto de datos, que generalmente está compuesto por valores provenientes de mediciones o parámetros de sujetos con distintas enfermedades y sanos (la denominada "clase"), y su finalidad es la de determinar un modelo que clasifique con el menor error posible cada dato. En esta comunicación presentamos una revisión de este tipo de técnicas.

**Material y métodos:** Se ha utilizado la bibliografía más reciente sobre métodos de Inteligencia Computacional aplicados a la clasificación de enfermedades. Estas técnicas incluyen: algoritmos evolutivos y genéticos, redes neuronales artificiales, máquinas de vectores de soporte y árboles de decisión. Se ha hecho una revisión de la precisión y tasa de acierto de estas herramientas sobre los distintos conjuntos de datos propuestos en la literatura.

**Resultados:** En los últimos años ha surgido un interés creciente por el empleo de técnicas de inteligencia computacional y extracción de conocimiento para la clasificación de datos provenientes de sujetos sanos y sujetos con una patología concreta. Si bien la tasa de acierto de este tipo de técnicas depende del tipo de dato, esta se mueve en el rango del 5 al 20%. Estos resultados, sin embargo, se ven claramente superados cuando se utilizan dos o más técnicas de forma conjunta (hibridación), produciendo una tasa de acierto que fácilmente supera el 90%.

**Conclusiones:** Es necesario investigar más en la aplicación de Inteligencia Computacional a la clasificación de datos de enfermedades, pues en los resultados preliminares se observa un alto poder predictivo.

## REVISIÓN DE EXTRACCIÓN DE CONOCIMIENTO A PARTIR DE TEXTOS MÉDICOS

D. López Rodríguez<sup>1</sup>, A. García Linares<sup>2</sup>, J.M. Bernal Blanco<sup>3</sup> y D. Ballester Mena<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Neuroimagen; <sup>2</sup>Dirección; <sup>3</sup>Operaciones; <sup>4</sup>Desarrollo. Brain Dynamics.

**Objetivos:** Entre 2005 y 2009, se indexaron en MEDLINE más de 4 millones de artículos médicos, alcanzando un total más de 18 millones. Hay una gran cantidad de información desestructurada

en dichos textos, artículos, informes, notas, etc. En esta comunicación pretendemos hacer una revisión de las técnicas existentes para este fin y sus características más importantes.

**Material y métodos:** Se han revisado las plataformas más citadas en la literatura: TerMine (extracción automática de conceptos importantes en un texto), AcroMine (búsqueda y desambiguación de acrónimos), FACTA (minería de asociaciones en MEDLINE), ASSERT (ayuda a revisiones sistemáticas y resúmenes), KLEIO (búsqueda usando tipos semánticos), MEDIE (búsqueda usando relaciones y plantillas semánticas).

**Resultados:** De forma automática, las herramientas son capaces de encontrar: asociaciones gen-enfermedad, enfermedad-enfermedad (mostrando evidencia de la literatura), predicción de toxicidad, descubrimiento de posibles dianas terapéuticas. Aparte, estas herramientas ayudan a estar al día de toda la cantidad inmensa de información, descubriendo relaciones insospechadas en esa información integrando conocimiento a partir de diferentes fuentes, ayudando a los sistemas de apoyo a la decisión clínica, aparte de reducir costes y errores en el tratamiento de la información.

**Conclusiones:** La minería de textos médicos (publicaciones en revistas, informes, resúmenes) proporciona una serie de herramientas en constante evolución que extraen el verdadero valor de dichos textos, añadiendo significado a los datos (metadatos semánticos), proporcionando píldoras de conocimiento de entre toda la información existente (extracción de conocimiento), y todo esto no solo en el ámbito de la investigación médica, sino también en el entorno asistencial.

## Neurología general VI

### DEMENCIA Y VALORACIÓN FUNCIONAL. TEST MONGIL DE ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA BÁSICAS (ABVD) E INSTRUMENTALES (AIVD)

R. López Mongil<sup>1</sup>, A. Gordaliza Ramos<sup>2</sup>, B. Pastor Cuadrado<sup>1</sup>, L. Alonso Rodríguez<sup>1</sup> y J. López Trigo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Diputación de Valladolid. Centro Asistencial Dr. Villacián.

<sup>2</sup>Cátedra de Estadística. Universidad de Valladolid. <sup>3</sup>Unidad de Memoria. Ayuntamiento de Málaga.

**Objetivos:** Proponer un nuevo modelo de medición de ABVD y AIVD para establecer el estado de salud funcional aportando información relacionada con el deterioro cognitivo.

**Material y métodos:** Se analizan valoraciones funcionales de 46 pacientes de un centro asistencial utilizando el índice de Barthel (IB), test Mongil de ABVD, índice de Lawton & Brody (IL&B) y test Mongil de AIVD. Se relaciona con la función cognitiva medida con MMSE de Folstein (puntuación ajustada). El test Mongil de ABVD incluye las siguientes funciones: caminar, transferencias, escaleras, ir al WC, aseo, baño y las cuatro funciones contempladas por Blessed (comer, vestirse, incontinencia urinaria y fecal). El test Mongil de AIVD incluye uso del teléfono, transportes, medicación, manejo del dinero, compras, tareas domésticas, lavado de ropa, preparación de comida. Cada función se clasifica en tres grados: 0: independiente. 1: precisa ayuda. 2: incapaz. Análisis: Statgraphics Centurion XVI (Universidad de Valladolid).

**Resultados:** 31,30% demencia. Asociación lineal entre IB y test Mongil de ABVD: coeficiente de correlación = -0,966871,  $R^2$  = 93,4839%. Test de significación de la regresión (ANOVA): p-valor = 0,0000. Asociación lineal entre IL&B y puntuación del test Mongil de AIVD: coeficiente de correlación = -0,935397.  $R^2$  = 87,4968%. Test de significación de la regresión (ANOVA): p-valor = 0,0000.

**Conclusiones:** El test Mongil para ABVD aporta información vinculada directamente con el deterioro cognitivo. El test Mongil de AIVD incluye las cuatro funciones que se relacionan con el riesgo de

demencia. Ambos test muestran una extraordinaria correlación con los "gold standard" de valoración funcional aportando sencillez y facilidad de uso.

### COSTE ASOCIADO A LA ATENCIÓN DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER LEVE Y ANOSOGNOSIA

O. Turró Garriga<sup>1</sup>, J. Garre Olmo<sup>2</sup>, R. Reñé Ramírez<sup>3</sup>, S. López Pousa<sup>4</sup>, J. Gascón Bayarri<sup>3</sup>, M. Juncadella<sup>3</sup> y J.L. Conde Sala<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Recerca. Institut d'Assistència Sanitària. <sup>2</sup>Unitat de Recerca. Hospital Santa Caterina. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Santa Caterina. <sup>5</sup>Facultat de Psicologia. Universitat de Barcelona.

**Objetivos:** Determinar el coste asociado al tiempo de atención de pacientes con EA y anosognosia en fase leve no institucionalizados.

**Material y métodos:** Estudio transversal y analítico en pacientes con EA y sus cuidadores. La gravedad de la demencia se determinó mediante la Global Dementia Scale y se seleccionaron los casos en estadio 4 (leves). La anosognosia se determinó mediante la Anosognosia Questionnaire-Dementia (AQ-D). Se registraron las horas de dedicación informal en las actividades de la vida diaria instrumentales (AIVD) y básicas (ABVD) y se les atribuyó el precio medio por hora de trabajador no calificado (8,52€/h) y de auxiliar de clínica (15,84€/h).

**Resultados:** Muestra de 94 pacientes con EA, el 26,1% con anosognosia (IC95% 16,2-34,8). La media de edad fue de 77,1 (DE = 7,1) años y el 66,3% fueron mujeres. El número medio de horas de atención a las ABVD fue de 1,2 (DE = 2,2) y 2,8 (DE = 1,9) en AIVD. Lo que significa, 19,1€/día en ABVD y 24,2€/día en AIVD. El coste medio en atención a las AIVD fue superior en los casos con anosognosia (22,1 vs 29,9€/día; U Mann Whitney = 586,0; p = 0,039). El coste anual de la atención informal se incrementó en 2.847€ en los casos con anosognosia.

**Conclusiones:** La presencia de anosognosia en la EA incrementa la necesidad de supervisión y vigilancia de los pacientes. El coste de asistencia de pacientes con anosognosia es mayor desde el inicio de la enfermedad.

### LA NEUROLOGÍA EN "LA DIVINA COMEDIA" DE DANTE ALIGHIERI

A. Villarejo Galende

Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

**Objetivos:** La Divina Comedia es una de las obras maestras de la literatura universal. Además de un entretenido y fascinante poema épico, se trata de un compendio del conocimiento filosófico y teológico durante la Edad Media, con numerosas referencias a la medicina en general, y a la neurología en particular.

**Material y métodos:** Búsqueda de aspectos neurológicos en el texto de "La Divina Comedia". Revisión de la bibliografía sobre la presencia de la medicina en la obra de Dante Alighieri (1265-1321).

**Resultados:** En "La Divina Comedia" encontramos referencias a síntomas neurológicos como cefalea (Infierno, Canto XX, 127), distonía cervical (Infierno, XX, 10-15), crisis epiléptica (Infierno, XXIV, 112-117), trastorno de conducta asociado al sueño REM (Purgatorio, XV, 82-139), o pérdida de memoria (Purgatorio, XXVIII y XXXI). Abundan las descripciones de sintomatología depresiva entre los habitantes del Infierno (p.ej. XXXIII, 126), y son muy interesantes varias exposiciones teóricas sobre aspectos cognitivos como la atención (Purgatorio, IV, 1-38), la generación del cerebro y la inteligencia (Purgatorio, XXV, 38; Paraíso I, 1-36) o alusiones a lo que hoy conocemos como Teoría de la mente (Infierno, XVI, 118-121).



Ilustradores célebres de la obra como Botticelli, Doré, Dalí o Barceló han reflejado algunas de estas manifestaciones neurológicas.

**Conclusiones:** Esta presencia de la neurología en la obra de Dante puede explicarse en parte porque era miembro del “Arte dei medici e speziali” (Gremio de Médicos y Farmacéuticos) de Florencia, aunque nunca llegó a ejercer puesto que sólo se afilió para poder participar en la complicada vida política de su ciudad.

## NEUROLOGÍA EN LA MÚSICA POP/ROCK

J. Romero Imbroda<sup>1</sup>, C. Treviño Peinado<sup>2</sup> y J.R. Domínguez Vicent<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Melilla. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Clínica Universitaria de Navarra. <sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital de Melilla.

**Objetivos:** Hay un enorme vínculo entre música y neurología por diferentes motivos: como actividad cerebral compleja en la percepción y producción musical, vinculada a enfermedades como la epilepsia, productora de enfermedades profesionales en músicos, utilizada en rehabilitación cognitiva y como fenómeno artístico capaz de provocar emociones e interferir en los estados de ánimo. Algunos autores han recogido la aparición de patología neurológica en manifestaciones artísticas como la pintura, escultura, literatura, el cine e incluso el cómic. El objetivo de este estudio es revisar la presencia de la Neurología en la música pop/rock en el mercado hispano y anglosajón.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio observacional que recopila el uso de términos neurológicos en los nombres de bandas musicales, títulos y letras de canciones de la música pop/rock a nivel nacional e internacional (mercados hispano y anglosajón). Se hace una revisión sistemática de canciones a través de fondos propios, plataformas digitales de distribución musical y bases de datos musicales de la red.

**Resultados:** Identificamos 4 nombres de grupos musicales, 155 títulos de álbumes y 1.832 referencias en letras de canciones diferentes vinculadas a la Neurología. Asimismo multitud de metáforas que evocan síntomas neurológicos. Los principales temas utilizados son: cefalea, disfunción cognitiva y epilepsia.

**Conclusiones:** Las bandas de pop/rock utilizan con frecuencia términos y referencias a la patología neurológica sobre todo en los títulos y letras de canciones, tanto a nivel nacional como internacional. La música, como forma de expresión artística, se nutre brillantemente de la Neurología mostrando la realidad de la disciplina.

## USO DE ANTIBIOTERAPIA INTRATECAL EMPÍRICA EN UN CASO DE VENTRICULOENCEFALITIS SUBAGUDA REFRACTARIA

J. Romero Imbroda<sup>1</sup>, M. Requena Pou<sup>2</sup>, C. del Canto Pérez<sup>1</sup> y J.R. Domínguez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital de Melilla.

**Objetivos:** La ventriculoencefalitis se relaciona con TCE, procedimientos neuroquirúrgicos y con CMV en pacientes inmunodeprimidos. La literatura no recoge casos en otras circunstancias. La antibioterapia intratecal supone una opción terapéutica en infecciones del SNC por agentes resistentes o cuando se sospecha baja penetración de antibióticos activos.

**Material y métodos:** Varón 68 años, DM-2. Tras intervención de triple bypass aorto-coronario comienza con debilidad generalizada y atrofia muscular progresiva durante un mes añadiendo hipo, eructos persistentes y fiebre una semana previo ingreso. Sin meningismo. El LCR evidenciaba hipoglucorraquia (14 mg/dl) y leucocitosis (150/μl) con predominio polimorfonuclear. RM cerebral: ribete hiperintenso periventricular y atrofia. El paciente consintió su filmación.

**Resultados:** A pesar de diferentes pautas de terapia combinada antimicrobiana sistémica fue progresando durante seis semanas con fiebre persistente y deterioro neurológico comportándose como enfermedad de motoneurona y demencia de rápida evolución. Empeoró el LCR (hasta glucorraquia 4 mg/dl y leucocitosis 780/μl) sin identificarse germen responsable en tinciones, cultivos o serologías seriadas. Se decidió administrar antibioterapia intratecal (vancomicina 20 mg/d y gentamicina 5 mg/d) mediante PL diaria. Tras remisión de la fiebre y mejoría de citoquímica del LCR al tercer día se implantó catéter intratecal durante diez días obteniendo normalización completa del LCR y estabilización clínica. Seis semanas después hubo recurrencia del cuadro siendo refractario, falleciendo el paciente.

**Conclusiones:** Se trata de un caso de enfermedad neurodegenerativa de rápida evolución, causa infecciosa y probable origen bacteriano (por perfil del LCR y su modificación con antibióticos). El patrón clínico fue excepcional. La utilización de antibioterapia intratecal resultó una opción parcialmente efectiva.

## EL DAÑO POR REPERFUSIÓN EN EL ICTUS ISQUÉMICO AGUDO SOMETIDO A TROMBECTOMÍA MECÁNICA

D. Gorris Romero<sup>1</sup>, G. Linares<sup>2</sup>, A. Horev<sup>2</sup>, M. Frasquet Carrera<sup>1</sup> y T.G. Jovin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. UPMC Presbyterian Hospital.

**Objetivos:** El daño por reperfusión en el ictus isquémico agudo es un fenómeno poco conocido que ocurre tras la revascularización del vaso ocluido. El objetivo de nuestro estudio fue analizar los diferentes parámetros clínicos, analíticos y radiológicos que se han relacionado con la fisiopatología del daño por reperfusión y correlacionar estos hallazgos con el pronóstico.

**Material y métodos:** Analizamos un total de 22 pacientes sometidos a trombectomía mecánica por ictus isquémico con oclusión demostrada por estudio vascular por TC/RMN localizada en circulación anterior. Los 22 pacientes disponían de estudio de perfusión cerebral por TC o RMN preprocedimiento, inmediatamente tras la intervención y un control entre los 3 y los 7 días tras el evento isquémico, realizando análisis volumétrico del área de isquemia en DWI y gradiente en las tres series.

**Resultados:** De los 22 pacientes analizados, 10 (47,61%) presentaron un patrón de hiperperfusión evidenciada por estudio de perfusión por RMN, con una media de 17,33 cm<sup>3</sup> de infarto preprocedimiento, 23,73 cm<sup>3</sup> postprocedimiento y 41,55 cm<sup>3</sup> en el control. 3 de los 10 pacientes (30%) con hiperperfusión, mostraron una transformación hemorrágica. Encontramos una relación significativa ( $p < 0,05$ ) entre la presencia de un TIC score 2b-3 (recanalización completa o prácticamente completa) y la presencia de mala colateralización arterial (ASITN score 1-2) con un incremento del porcentaje de fenómeno de hiperperfusión post-procedimiento.

**Conclusiones:** El daño por reperfusión tras la recanalización arterial mediante trombectomía puede suponer un incremento del área de infarto en relación con la hiperperfusión. En nuestra serie no se correlacionó con un pronóstico clínico peor a largo plazo.

## EL SIGNO DE LA ACM HIPERDENSE EN EL TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DEL ICTUS ISQUÉMICO AGUDO

D. Gorris Romero<sup>1</sup>, A. Horev<sup>2</sup>, G. Linares<sup>2</sup> y T.G. Jovin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. UPMC Presbyterian Hospital.

**Objetivos:** El signo de la hiperdensidad de la ACM es un hallazgo radiológico que se describe hasta en el 20% de los ictus isquémicos

agudos de la ACM, evidenciable en el TC en vacío, y que se ha correlacionado con mal pronóstico y pobre tasa de recanalización tras administración de fibrinolítico intravenoso. El objetivo de nuestro estudio fue analizar múltiples parámetros clínicos, analíticos y radiológicos en relación con el tratamiento y el pronóstico en relación al tratamiento mediante trombectomía mecánica del ictus isquémico agudo.

**Material y métodos:** Seleccionamos un total de 181 pacientes con ictus isquémico agudo, con oclusión arterial de grandes vasos de la circulación anterior demostrada mediante estudio vascular por angioTC o angioRMN y que fueron sometidos a trombectomía mecánica tras fibrinólisis intravenosa o que fueron sometidos directamente a trombectomía mecánica por criterios de exclusión para la fibrinólisis intravenosa.

**Resultados:** Hallamos una correlación entre la presencia del signo de la ACM hiperdensa y un aumento medio de 26 minutos de media de duración del procedimiento ( $p < 0,001$ ), un aumento de las complicaciones procedurales ( $p < 0,05$ ) y un incremento en la mortalidad y peor mRS a los 3 meses sin significatividad estadística. Analizamos además el ratio de Hounsfield Units del trombo, encontrando una correlación lineal ( $p < 0,05$ ) entre el ratio y el tiempo de procedimiento.

**Conclusiones:** Los hallazgos sugieren que las características radiológicas y anatomopatológicas del trombo podrían implicar una mayor complejidad en el manejo endovascular del ictus agudo, pudiendo aportar mayor precisión en la selección del tratamiento endovascular (dispositivo mecánico/fibrinolítico) adecuado según las características radiológicas del trombo.

## EPIDEMIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN LOS SERVICIOS DE URGENCIAS HOSPITALARIOS

F. González Martínez<sup>1</sup>, A. Huete Hurtado<sup>1</sup>, R.E. Zamora Peña<sup>2</sup>, L. Kerlin Mercedes<sup>3</sup>, J. González del Castillo<sup>3</sup> y M. Ortiz de Zárate<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina. Hospital General Virgen de la Luz. <sup>3</sup>Servicio de Medicina. Complejo Universitario San Carlos. <sup>4</sup>Servicio de Medicina. Hospital de Basurto.

**Objetivos:** Epidemiología y gravedad de las infecciones del sistema nervioso central (ISN) en los servicios de urgencia hospitalarios (SUH), análisis del subgrupo de infecciones en urgencias hospitalarias (INFUR-SEMES).

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, multicéntrico, con análisis transversal, llevado a cabo en 49 SUH repartidos por el territorio español realizado por el grupo de infecciones en urgencias INFUR-SEMES. Se incluyeron en el estudio a todos los pacientes que fueron diagnosticados clínicamente de un proceso infeccioso en los SUH en los días 10 (de 0 horas a 12 horas) y 20 (de 12 horas a 24 horas) de cada mes durante un periodo de 12 meses (desde octubre de 2010 hasta septiembre de 2011, no se incluyeron pacientes menores de 14 años).

**Resultados:** Se recogieron 79.654 pacientes, a 11.399 se les diagnosticó un proceso infeccioso clínico (14,3%) y solo 24 (0,2%) tenían una ISN, 13 (45,8%) meningitis y 11 (54,2%) meningoencefalitis. Del total de las infecciones 707 (6,2%) presentaban sepsis o shock, las infecciones más frecuentemente asociadas a la presencia de sepsis fueron las neurológicas (16,7% frente a 7,4%;  $p = 0,009$ ), de los 24 pacientes con ISN 4 pacientes fueron pacientes críticos, que incluían criterios de sepsis o shock séptico (un paciente sepsis y 3 shock séptico). Fallecieron 46 (0,4%) pacientes por infección en los SUH, y de estos 1 paciente tenía ISN.

**Conclusiones:** Las ISN son epidemiológicamente poco frecuentes, si bien la posibilidad de sepsis o shock séptico es mayor que en el resto de infecciones, el neurólogo general debe conocer esta posibilidad.

## AFECTACIÓN ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL CEREBELOSA REVERSIBLE SECUNDARIA A METRONIDAZOL

J. González Menacho<sup>1</sup>, V. Pérez Rivera<sup>2</sup>, J.M. Olivé Plana<sup>1</sup>, N. Ortiz Castellón<sup>1</sup> y A. Valiente Pallejà<sup>1</sup>

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

**Objetivos:** El metronidazol es un antibiótico y antiparasitario cuyo uso se asocia a un perfil variado de efectos adversos incluyendo raramente neurotoxicidad central o periférica. Presentamos una paciente que sufrió afectación clínica y radiológica reversible de núcleos dentados cerebelosos y simultáneamente de nervio periférico a raíz de tratamiento con metronidazol.

**Material y métodos:** Mujer de 74 años que consulta por presentar inestabilidad y debilidad en extremidades, astenia y disartria, de 3 semanas de evolución. Antecedentes: sigmoiditis con perforación intestinal y peritonitis secundaria 5 meses antes, requiriendo colectomía subtotal. Abscesos perihepáticos residuales tratados con metronidazol + levofloxacino orales desde 1 mes antes del ingreso actual. Exploración: disartria, ataxia con severa dificultad para la marcha, y tetraparesia leve con disminución de reflejos musculares de predominio distal, sin datos de lesión corticoespinal. Resto normal. TAC cerebral normal. RMN cerebral: aumento de señal en T2 y flair en núcleos dentados cerebelosos y en espleno de cuerpo calloso, sin restricción en la difusión. Estudio neurofisiológico: leve polineuropatía desmielinizante.

**Resultados:** Se retiró el metronidazol, presentando la paciente mejoría clínica progresiva hasta su recuperación completa de la clínica neurológica en 10 días. RMN de control resolución completa de la afectación de núcleos dentados y de espleno de cuerpo calloso.

**Conclusiones:** Este caso demuestra el potencial neurotóxico del metronidazol, con la asociación muy infrecuente de afectación de sistema nervioso central y periférico simultáneamente. Ante todo paciente que presente inestabilidad o debilidad en contexto de administración de metronidazol debería considerarse estudio RMN de cerebello y retirada del fármaco.

## ¿AYUDA EL EEG INICIAL EN LA INFORMACIÓN SOBRE EL PRONÓSTICO DEL COMA ANÓXICO?

M. Jiménez González<sup>1</sup>, L. Prats Sánchez<sup>1</sup>, L. Grau López<sup>1</sup>, Y. León Chan<sup>2</sup>, F. Armestar Rodríguez<sup>2</sup>, E. Mesalles Sanjuán<sup>2</sup>, J.A. Moreno Molina<sup>2</sup> y J.L. Becerra Cuñat<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

**Objetivos:** La información pronóstica precoz en el coma anóxico es fundamental durante el ingreso hospitalario. Describimos la evolución de los pacientes con coma anóxico en una Unidad de Cuidados Intensivos y analizamos el valor pronóstico del electroencefalograma (EEG) precoz.

**Material y métodos:** Se estudiaron variables clínicas y demográficas en 50 pacientes con coma anóxico (marzo 2010-marzo 2013). Se valoró la evolución mediante la escala GOS al primer y tercer mes (1: muerte, 2: estado vegetativo, 3: discapacidad grave, 4: discapacidad moderada, 5: discapacidad leve). Se clasificaron los patrones EEG en pronóstico benigno, malo e incierto (clasificación de Young).

**Resultados:** El 68% eran varones y la edad media fue de  $56 \pm 16,8$  años. Las etiologías más frecuentes fueron la respiratoria (34%), cardíaca (30%), y metabólica (10%). El tiempo medio del paro cardiorrespiratorio (PCR) fue de 22 minutos. La evolución a los 3 meses fue GOS 1-5: 78%, 6%, 4%, 2% y 10% respectivamente. Se realizó un EEG a 29 pacientes (59,2%), en un tiempo medio de 3,5 días tras el PCR. Seis pacientes sin actividad cerebral y diagnóstico clínico de

muerte encefálica fueron excluidos del análisis. Se detectaron 16 pacientes con un EEG de mal pronóstico, 5 incierto y 2 benigno. Todos los pacientes con EEG de mal pronóstico tenían un GOS 1-2 al mes y a los 3 meses ( $p = 0,03$ ).

**Conclusiones:** El EEG es una herramienta de utilidad en predecir el mal pronóstico de un coma anóxico. Puede tener valor en la toma de decisiones y en la información a los familiares.

## Neurooncología

### MANTENIMIENTO DEL TRATAMIENTO CON BEVACIZUMAB Y ASOCIACIÓN DE CCNU TRAS UNA PRIMERA PROGRESIÓN A BEVACIZUMAB EN PACIENTES CON GLIOBLASTOMA RECURRENTE

J. Gállego Pérez de Larraya<sup>1</sup>, G. Reyes Botero<sup>2</sup>, M. Fiorelli<sup>2</sup>, G. Petrirena<sup>2</sup>, M. Sanson<sup>2</sup>, K. Hoang-Xuan<sup>2</sup> y J. Delattre<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Clínica Universidad de Navarra. Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière. <sup>2</sup>Neurologie. La Salpêtrière.

**Objetivos:** El bevacizumab se emplea con frecuencia en el manejo de pacientes con glioblastoma (GBM) en progresión tras radioquimioterapia con temozolamida. No obstante su eficacia es limitada y transitoria. El esquema óptimo de tratamiento para los pacientes que sufren progresión tumoral tras dicho tratamiento con bevacizumab es una incógnita. El objetivo del estudio fue evaluar la tolerancia y eficacia de la asociación de CCNU al tratamiento con bevacizumab tras una primera progresión a éste último agente.

**Material y métodos:** Los pacientes mayores de 18 años con GBM en progresión tras una primera línea de radioquimioterapia con temozolamida y una segunda línea con bevacizumab, y con un índice de Karnofsky > 60% eran candidatos al estudio. Tras obtener el consentimiento informado, el tratamiento consistió en bevacizumab (10 mg/kg cada 2 semanas) y CCNU (90-110 mg/m<sup>2</sup> cada 6 semanas).

**Resultados:** Se incluyeron prospectivamente 25 pacientes (20 varones y 5 mujeres), con una mediana de edad de 60 años (rango, 28-80) y de IK de 70% (rango, 60-90). Se administraron una mediana de 2 ciclos (rango, 1-7). La mejor respuesta obtenida fue: 1 (4%) respuesta menor, 8 (32%) enfermedad estable y 16 (64%) progresión tumoral. La mediana de supervivencia libre de progresión fue 2,1 meses (IC95%, 0,5-3,6), y la de supervivencia global desde el inicio del tratamiento 5,2 meses (IC95%, 4,1-6,2). Seis (24%) pacientes tuvieron toxicidad hematológica grado III-IV.

**Conclusiones:** La eficacia del mantenimiento del tratamiento antiangiogénico y la adición de CCNU es modesta tras una primera progresión a bevacizumab. Las tasas de toxicidad grado III-IV no son despreciables.

### GLIOMAS Y DIAGNÓSTICO PSIQUIÁTRICO

R.M. Vivanco Hidalgo<sup>1</sup>, B. García<sup>2</sup>, P.A. López<sup>2</sup>, R. Santonja<sup>2</sup>, E. Sarsanedas<sup>3</sup>, C. Murta<sup>4</sup> y A. Ruiz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital del Mar. <sup>2</sup>Institut de Neuropsiquiatria i Addiccions INAD. Hospital del Mar. <sup>3</sup>Servicio de Documentación Clínica. Hospital del Mar. <sup>4</sup>Servicio de Epidemiología. Hospital del Mar.

**Objetivos:** La presencia de trastornos psiquiátricos en pacientes con gliomas está pobremente definida, siendo los hallazgos publicados contradictorios en la distribución por edad, género, tipo de lesión y localización. Nuestro objetivo es conocer la frecuencia de patología psiquiátrica en pacientes afectados de glioma y analizar la relación con variables sociodemográficas y clínicas.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo en las historias clínicas de pacientes ingresados consecutivamente en el Hospital del Mar entre 2008 y 2011 con el diagnóstico de glioma de las variables edad, sexo, tipo histológico y localización del tumor y de los trastornos psiquiátricos codificados según CIE9MC.

**Resultados:** De un total de 113 pacientes (59,2% hombres) con edad media 57 años (20-89), 43 (38%) presentaron los siguientes trastornos psiquiátricos: 16 (37%) trastornos del espectro afectivo; 13 (30,2%) psicosis orgánica; 12 (27%) trastorno orgánico no psicótico; 2 (4,6%) trastorno por uso de sustancias. En 34 (79%) de los pacientes el diagnóstico se realizó en el año anterior o concomitantemente al diagnóstico oncológico. La presencia o no de trastorno psiquiátrico fue independiente de la edad, sexo o grado de la lesión. La lateralidad izquierda tendía a la significación.

**Conclusiones:** La presencia de trastornos psiquiátricos en pacientes diagnosticados de Gliomas es frecuente e independiente de la edad, sexo y grado del tumor. Parece existir un mayor riesgo en tumores de localización izquierda. Los trastornos del espectro afectivo es la comorbilidad más frecuente.

### INCIDENCIA DE EPILEPSIA Y STATUS EPILEPTICO EN PACIENTES CON GLIOMAS

R.M. Vivanco Hidalgo<sup>1</sup>, A.G. Gómez<sup>1</sup>, R. Rocamora<sup>1</sup>, M. Martínez<sup>2</sup>, A. Ruiz<sup>3</sup>, F. Alameda<sup>4</sup> y G. Villalba<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Oncología; <sup>3</sup>Institut de Neuropsiquiatria i Addiccions INAD; <sup>4</sup>Servicio de Anatomía Patológica; <sup>5</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital del Mar.

**Objetivos:** La epilepsia supone un aumento de comorbilidad en los pacientes con glioma. La incidencia varía entre un 30 y 100%, según las series y la farmacoresistencia, entre un 15-58%, sobre todo en los pacientes con tumores de bajo grado. Sin embargo, en los de alto, las crisis pueden aumentar al final de la enfermedad y llegar a presentar status. Nos proponemos valorar en este estudio las características e incidencia de epilepsia y status epileptico según el tipo histológico en nuestra serie de pacientes presentados en el Comité de Neurooncología.

**Material y métodos:** Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de glioma presentados en sesión multidisciplinar desde enero 2006 hasta diciembre 2012. Variables analizadas: edad, sexo, tipo histológico, localización, lateralización, epilepsia, tipo y número de fármacos antiepilépticos, criterios de farmacoresistencia, tipo de resección, aparición de status epileptico.

**Resultados:** De los 102 pacientes, el 74,5% presentaban epilepsia, siendo en el 12% de los casos refractaria tras la resección. El 29,5% precisaban más de un fármaco, siendo el más utilizado levetiracetam. Según el tipo, los pacientes con tumores de bajo grado tenían más epilepsia (96,7%) respecto a los de alto (65,3%),  $p < 0,005$ . En cuanto status epileptico, los pacientes con bajo grado lo presentaron en el 10,3% y los de alto grado un 8,3%, sin presentar diferencias estadísticamente significativas.

**Conclusiones:** La epilepsia es una complicación frecuente en nuestra serie de pacientes con glioma, siendo más frecuente en los de bajo grado. Sin embargo, el status epileptico, aunque menos frecuente, se manifestaría por igual en ambos tipos.

### PROFILAXIS Y TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA EN PACIENTES CON GLIOBLASTOMA MULTIFORME. PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

R. Rigual Bobillo, L. Olivie García, M. Blasco Hernanz, A. Martínez Pueyo e I. Navas Vinagre

Servicio de Neurología. Fundación Jiménez Díaz-UTE.

**Objetivos:** El glioblastoma multiforme (GBM) es una neoplasia del SNC, que tiene en las crisis epilépticas una de sus manifestacio-



nes más frecuentes, presente en alrededor del 50% de los casos. El objetivo del estudio es describir la práctica clínica habitual en la profilaxis y tratamiento de las crisis epilépticas en el GBM.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo descriptivo de pacientes con diagnóstico anatomopatológico de GBM entre los años 2006-2011. Se observa datos clínicos y fármacos antiepilépticos (FAE) utilizados, su eficacia y efectos secundarios.

**Resultados:** Hemos identificado 44 pacientes con GBM, edad media 59,1 años, 50% varones y 50% mujeres. 18 pacientes presentaron crisis epilépticas (40,9%). Inicialmente recibieron tratamiento profiláctico 24 pacientes (54%), terapéutico 14 (31,8%) y ninguno 6 (13,6%). De los 24 pacientes tratados profilácticamente, 7 (29%) presentaron crisis (6 con fenitoína, 1 con valproato, ninguno con levetiracetam). De los 12 pacientes sin tratamiento profiláctico, 6 (50%) presentaron crisis en algún momento de la enfermedad. De los 20 pacientes con tratamiento terapéutico, hubo abolición total de crisis en 7 pacientes (35%), 4 con levetiracetam (57,8%) 1 con valproato (14,28%), 1 con levetiracetam + fenitoína (14,28%) y 1 con carbamazepina (14,28%). Reciben FAE 38 pacientes, 7 presentan efectos secundarios, 5 con fenitoína, 1 con levetiracetam y 1 con carbamazepina.

**Conclusiones:** El tratamiento profiláctico antiepiléptico se sigue usando en la práctica clínica habitual en pacientes con GBM. Consume una reducción de crisis del 50% al 29%. El levetiracetam fue el fármaco más eficaz y mejor tolerado.

## ¿HASTA DÓNDE LLEGAR EN LA INDAGACIÓN DE UNA NEOPLASIA OCULTA EN LOS SÍNDROMES PARANEOPLÁSICOS?

P. Calleja Castaño<sup>1</sup>, L. Llorente Ayuso<sup>1</sup>, M. Penas Prado<sup>2</sup>, J.F. Gonzalo Martínez<sup>2</sup>, J. Hernández Gallego<sup>1</sup> y J. Ruiz Morales<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

<sup>2</sup>Department of Neuro-Oncology. U.T.M.D. Anderson Cancer Center.

**Objetivos:** Los síndromes neurológicos paraneoplásicos son un grupo heterogéneo de enfermedades neurológicas que pueden afectar cualquier área del sistema nervioso y que comparten su asociación a un cáncer, frecuentemente oculto, y una etiopatogenia probablemente autoinmune.

**Material y métodos:** Presentamos 2 casos clínicos en los que fue necesario realizar procedimientos invasivos en la búsqueda de una neoplasia.

**Resultados:** Caso 1: varón de 40 años con clínica y neuroimagen compatible con encefalitis límbica y troncoencefálica (ELT), con anticuerpos onconeuronales anti-Ma2, sin respuesta al tratamiento inmunomodulador, en el que un rastreo exhaustivo en la búsqueda de una neoplasia oculta resulta negativo, por lo que se procedió a realizar orquiectomía "a ciegas" que fue diagnóstica para neoplasia intratubular de células germinales. Caso 2: varón de 71 años de edad, fumador, diagnosticado de encefalomiелitis paraneoplásica (EMP) con anticuerpos onconeuronales Anti-Hu y anti-CV2. Tras la realización de las pruebas complementarias oportunas incluyendo TAC toraco-abdomino-pélvico, tomografía por emisión de positrones (PET), ecobroncoscopia (EBUS) con biopsia no se halla neoplasia asociada por lo que se decide realizar toracotomía izq, en la que se objetiva un tumor carcinoide.

**Conclusiones:** Hay asociaciones de síndromes paraneoplásicos con determinados anticuerpos onconeuronales muy sugestivos de neoplasia subyacente, como la EMP y anti-Hu, así como la ELT con anti-Ma 2, aunque la sintomatología neurológica puede preceder en años al diagnóstico del tumor. Dada la poca respuesta a la inmunoterapia en estos casos, siendo el tratamiento precoz del tumor la medida más eficaz para mejorar el síndrome neurológico, consideramos necesaria la realización de cirugía exploratoria para su diagnóstico.

## DISAUTONOMÍA PUPILAR Y GASTROINTESTINAL SEGUIDAS DE MIASTENIA GRAVIS: SÍNDROME PARANEOPLÁSICO ASOCIADO A TIMOMA MALIGNO

M. Arias Gómez, I. Requena Caballero, S. Arias Rivas, E. Corredra García y D. Dapena Bolaño

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario.

**Objetivos:** Un 15% de los casos de miastenia gravis (MG) se asocian a timoma. Excepcional es la coexistencia de MG con afectación previa de musculatura lisa innervada por el sistema nervioso parasimpático, que en el caso que se presenta dio lugar a retraso y confusión diagnóstica.

**Material y métodos:** Mujer de 38 años, que desarrolló, en el transcurso de unos 2 meses, un cuadro secuencial de fotofobia, anorexia con gran adelgazamiento y, finalmente, oftalmoparesia externa fluctuante. Fue trasladada desde la Unidad de Trastornos del Comportamiento Alimentario. Exploración: gran adelgazamiento (peso de 36 kg); abdomen prominente y timpánico; midriasis pupilar fija; ptosis palpebral bilateral; limitación de movimientos oculares sin patrón de paresia de nervio oculomotor concreto.

**Resultados:** Hallazgos relevantes en las exploraciones complementarias: anticuerpos anti-receptor de acetilcolina (AAR-ACh), anti-TPO y anti-células parietales gástricas positivos; masa retroesternal en TAC torácico; gran dilatación gástrica y de asas intestinales en estudio de TAC abdominal. Fue intervenida de la masa torácica; el estudio histopatológico reveló un timoma maligno (estadio T2 del sistema TNM). Recibió radioterapia, además de nutrición parenteral, corticoides, inmunoglobulinas, anticolinesterásicos y micofenolato de mofetil. Mejoró progresivamente hasta su total recuperación.

**Conclusiones:** El axioma de clásico de que la MG no se acompaña de afectación pupilar tiene una excepción en este peculiar síndrome paraneoplásico triple, confundido con "patología psiquiátrica" hasta la aparición de la oftalmoparesia. Aunque no fue posible determinar los AAR-ACh-alfa-3, todo el cuadro y su evolución favorable son indicativos de un síndrome causado por AAR-ACh tanto de musculatura lisa como estriada.

## MIELORRADICULOPATÍA POR QUIMIOTERAPIA INTRATECAL: DESCRIPCIÓN DE UNA SERIE DE 10 PACIENTES

C. Aguilera Linares<sup>1</sup>, T. Sevilla<sup>1</sup>, A. Balaguer<sup>2</sup>, F. López-Chuliá<sup>2</sup>, J. Sanz<sup>2</sup>, D. Akhoundova<sup>3</sup>, J. Gómez-Codina<sup>3</sup>, J. Balaguer<sup>4</sup>, M.D.M. Andrés<sup>4</sup> y L. Bataller<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Hematología; <sup>3</sup>Servicio de Oncología; <sup>4</sup>Servicio de Oncología Pediátrica. Hospital Universitario y Politécnico La Fe.

**Objetivos:** La quimioterapia intratecal (QT-IT) puede causar de modo impredecible una parálisis grave de miembros inferiores por toxicidad mielorradicular. El objetivo del trabajo es describir la experiencia en nuestro centro con esta complicación.

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva de datos clínicos, neurofisiológicos y de neuroimagen (2007-2013).

**Resultados:** Se identificaron 10 pacientes afectados por: leucemia linfoblástica (5), leucemia mieloblástica (1), linfoma de Burkitt (3), linfoma folicular (1). Ocho pacientes recibieron QT-IT con triple terapia (metotrexato/citarabina/hidrocortisona) y 2 QT-IT con citarabina liposomal, por afectación meníngea (4) o profilaxis (6). El número de dosis administradas fueron 4-10 (media 7) y el intervalo desde la última dosis hasta la aparición de los síntomas de 2-90 días (media 19). Los síntomas alcanzaron su acmé en 21-90 días (media 43). Cinco pacientes quedaron parapléjicos y 5 con grados más leves de paraparesia. Ocho presentaron un nivel sensitivo medular, con una relativa menor afectación de la sensibilidad profunda, y 2 un examen sensitivo normal. Nueve pacientes presentaron disfunción esfinteriana. El EMG mostró daño axonal motor

y ausencia de ondas F. La RM mostró captación de raíces de la cola de caballo (8), alteración de la señal intramedular de cordones posteriores (1) o fue normal (1). Los estudios de LCR fueron normales, pero 2 pacientes mostraron datos inflamatorios en la penúltima punción lumbar. Solo recuperaron la deambulación los pacientes con afectación motora incompleta al diagnóstico.

**Conclusiones:** La mielorradiculopatía es una complicación muy grave e infrecuente de la QT-IT, probablemente relacionada con el efecto tóxico idiosincrático del metotretaxo y la citarabina.

## PREDICTORES DE RIESGO DE DESARROLLAR NEUROPATÍA CRÓNICA SEVERA EN LOS PACIENTES CON CÁNCER COLORECTAL TRATADOS CON OXALIPLATINO

R. Velasco Fargas<sup>1</sup>, C. Briani<sup>2</sup>, A. Argyriou<sup>3</sup>, G. Cavaletti<sup>4</sup>, P. Alberti<sup>4</sup>, B. Frigeni<sup>5</sup>, M. Cacciavillani<sup>6</sup>, S. Lonardi<sup>7</sup>, D. Cortinovis<sup>8</sup>, M. Cazzaniga<sup>8</sup>, C. Santos<sup>9</sup>, H.P. Kalofonos<sup>3</sup> y J. Bruna Escuer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge.

<sup>2</sup>Department of Neurosciences. University of Padova. <sup>3</sup>Division of Clinical Oncology-Department of Medicine. University Hospital of Patras. <sup>4</sup>Department of Surgery and Translational Medicine. University of Milan-Bicocca. <sup>5</sup>Neurology Department. S. Gerardo Hospital. <sup>6</sup>EMG Unit. CEMES. <sup>7</sup>Oncology. Istituto Oncologico Veneto. <sup>8</sup>Oncology Department. S. Gerardo Hospital. <sup>9</sup>Servicio de Oncología Médica. Institut Català d'Oncologia.

**Objetivos:** La neuropatía crónica por oxaliplatino (OXA) es un efecto secundario frecuente, limitante de dosis y en algunos casos invalidante que afecta la calidad de vida de los pacientes. El objetivo del presente estudio multicéntrico internacional fue determinar marcadores clínicos y/o neurofisiológicos que pudieran identificar los pacientes con riesgo de desarrollar neuropatía severa por OXA.

**Material y métodos:** 200 pacientes tratados con OXA fueron evaluados prospectivamente. Las características clínico-demográficas, dosis de OXA, exploración neurológica según la escala Total Neuropathy Score (TNSc), neurotoxicidad según la escala oncológica NCI-CTCv3, los síntomas de neurotoxicidad aguda y los estudios de conducción nerviosa (ECN) se recogieron antes, a mitad y al finalizar la quimioterapia.

**Resultados:** 36 (18%) pacientes desarrollaron neuropatía severa por OXA. Estos pacientes eran mayoritariamente hombres ( $p = 0,005$ ), presentaron alteraciones en los ECN ( $p < 0,001$ ), más síntomas de neurotoxicidad aguda ( $p < 0,001$ ), y recibieron mayor dosis acumulada de OXA ( $p = 0,003$ ). El análisis multivariante identificó tres variables a mitad de tratamiento independientemente asociadas a mayor riesgo de neuropatía grave: (1) el número de síntomas de neurotoxicidad aguda (OR: 1,9; IC95%: 1,2-3,2;  $p = 0,012$ ); (2) la caída  $> 30\%$  de la amplitud del potencial sensitivo del nervio radial (OR: 41,4; IC95%: 4,98-343,1;  $p = 0,001$ ) y (3) y del nervio sural dorsal (OR: 24,96; IC95%: 2,6-239,4;  $p = 0,005$ ).

**Conclusiones:** La neuropatía grave por OXA puede predecirse por la información clínica y neurofisiológica obtenida en la evaluación a mitad de tratamiento. La monitorización de la neurotoxicidad aguda y de los ECN del nervio radial y sural dorsal podría ser útil para prevenir la aparición de neuropatía severa por OXA.

## ALTERACIONES NEUROPSICOLÓGICAS Y NEUROANATÓMICAS SECUNDARIAS A LA RADIOTERAPIA HOLOCRAKEAL PROFILÁCTICA EN LARGOS SUPERVIVIENTES DE CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULA PEQUEÑA

M. Simó Parra<sup>1</sup>, L. Vaquero<sup>2</sup>, P. Ripollés<sup>2</sup>, J. Jové<sup>3</sup>, R. Fuentes<sup>4</sup>, A. Rodríguez-Fornells<sup>2</sup> y J. Bruna<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neurología. Unidad de Neurooncología. Hospital Universitari de Bellvitge. <sup>2</sup>Unidad de Cognición y Plasticidad. Universidad de Barcelona. Campus Bellvitge. IDIBELL. <sup>3</sup>Servicio de Oncología

Radioterápica. Institut Català d'Oncologia. Badalona. <sup>4</sup>Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta.

**Objetivos:** Los potenciales efectos negativos de la radioterapia holocraneal profiláctica (RHP) sobre la cognición en pacientes con cáncer pulmonar de célula pequeña (CPCP) no están bien establecidos. El objetivo de nuestro estudio es describir las alteraciones neuropsicológicas y neuroanatómicas de un grupo de largos supervivientes de CPCP tratados con RHP.

**Material y métodos:** Estudio comparativo de 2 cohortes, pacientes con CPCP tratados con RHP hace  $\geq 2$  años ( $n = 11$ ) y un grupo control apareado por edad y nivel educativo ( $n = 11$ ). Ambos grupos fueron estudiados mediante una batería neuropsicológica y una resonancia magnética (RM) cerebral, que incluyó las secuencias T1 y de tensor de difusión (DTI). La RM se analizó usando voxel-based morphometry (T1-VBM) para estudiar la densidad de Sustancia Gris (SG) y Tract-based Spatial Statistics (DTI-TBSS) para estudiar los cambios en la integridad (fractional anisotropy o FA) de la Sustancia Blanca (SB) cerebral.

**Resultados:** Los pacientes con CPCP puntuaron significativamente peor en la mayoría de los tests neuropsicológicos, especialmente aquellos relacionados con las funciones ejecutivas y la memoria. Así mismo, los pacientes presentaron una disminución significativa en la integridad (menos FA) de la SB a nivel del cuerpo caloso y de la SG (menos densidad) a nivel de los ganglios basales, incluyendo de forma bilateral, el tálamo, el putamen y el caudado.

**Conclusiones:** La RHP se asocia a largo término con un deterioro cognitivo secundario a la pérdida de integridad tanto de la SB como de la SG (ganglios basales) cerebral, sentando así, el sustrato anatómico-funcional de este tipo de deterioros cognitivos subcorticales.

## CIRUGÍA ONCOLÓGICA EN ÁREA ELOCUENTE CON PACIENTE DESPIERTO: CAUSAS DE FINALIZACIÓN ANTICIPADA DE LA CIRUGÍA NO RELACIONADAS DIRECTAMENTE CON LA ELOCUCIÓN

G. Villalba Martínez<sup>1</sup>, L. Serrano Pérez<sup>1</sup>, J.L. Fernández Candil<sup>2</sup>, R. Arroyo Pérez<sup>2</sup>, A. León Jorba<sup>3</sup>, R.M. Vivanco Hidalgo<sup>4</sup>, R.M. Manero Borrás<sup>4</sup>, J. Peña Casanova<sup>4</sup> y G. Conesa Bertran<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurociencias; <sup>2</sup>Servicio de Anestesia y Reanimación;

<sup>3</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica; <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital del Mar.

**Objetivos:** La incidencia y causas que pueden hacer finalizar de manera anticipada la cirugía tumoral en área del lenguaje, con el paciente despierto, son poco conocidas. Nuestro objetivo es recoger la incidencia y causas en nuestro centro.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 35 cirugías realizadas entre el 2007-2013, con paciente despierto para realización de mapeo del lenguaje en paciente con tumor cerebral. Las variables a estudio fueron: tipo de anestesia, causas de finalización anticipada de la cirugía, presencia o no de afasia previa, extensión y tipo de lesión, primera o segunda cirugía, número y tipo de anticósmicos, estado neurológico postoperatorio.

**Resultados:** En 6 casos se finalizó la cirugía de manera anticipada. Las causas fueron: cansancio/somnolencia (5), empeoramiento de la afasia previa que impide monitorización fiable (2), crisis comicial que obliga a intubación (1), somnolencia con privación respiratoria previa a la craniotomía (hiperamoníemia) (1) En nuestra serie, encontramos que los pacientes con afasia previa, gliomas de bajo grado extensos (insulares), necesidad de más de dos fármacos para control de la epilepsia, y la encefalopatía por amoníaco, son las variables relacionadas con la finalización anticipada de la cirugía con paciente despierto.

**Conclusiones:** Hay causas de finalización anticipada de la cirugía con paciente despierto que podrían preverse y evitarse. Modificar

el tipo de anestesia en pacientes con afasia previa, realizar dos tiempos quirúrgicos en pacientes con gliomas extensos, realizar niveles de amonio en pacientes en tratamiento con valproato y no estimular a intensidades altas en pacientes con mal control de la epilepsia, serían nuestras recomendaciones.

### SÍNDROME SMART: DESCRIPCIÓN CLÍNICO-RADIOLÓGICA DE 5 PACIENTES

M.D.R. Álvarez Escudero<sup>1</sup>, G. Moris de la Tassa<sup>1</sup>, C. Ramón Carabajo<sup>1</sup>, M. Suárez Pinilla<sup>1</sup>, A. Pérez Álvarez<sup>1</sup>, D. Larrosa Campo<sup>1</sup>, P. Oliva Nacarino<sup>1</sup>, E. Santamarta Liébana<sup>2</sup>, A. Saiz Ayala<sup>2</sup> y J. Pascual Gómez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitario Central de Asturias.

**Objetivos:** El síndrome SMART (Stroke-like Migraine Attacks after Radiation Therapy) es una complicación tardía de la radioterapia (RT). Este raro síndrome consiste en una disfunción neurológica reversible y transitoria en forma de cefalea migraña-like, eventos críticos o déficits neurológicos hemisféricos. En estudios de neuroimagen se puede observar engrosamiento focal y captación de contraste de la corteza. Describimos las características clínico-radiológicas de una serie de pacientes de nuestro centro.

**Material y métodos:** Se revisaron los pacientes que tras haber recibido previamente RT craneal consultaron por un cuadro deficitario neurológico asociando los hallazgos radiológicos típicos de este síndrome.

**Resultados:** Se encontraron 5 pacientes compatibles con síndrome SMART. Cuatro se presentaron como ictus-like con alteraciones radiológicas transitorias y reversibilidad clínica entre una semana y un mes. El quinto caso debuta con una migraña crónica con aura, la neuroimagen se mantiene alterada de forma crónica y la clínica se prolonga durante casi un año. Se descartaron otras causas frecuentes de deterioro neurológico como progresión tumoral, patología vascular aguda o estatus epiléptico. El tratamiento varió entre los distintos pacientes utilizándose antiagregantes, esteroides endovenosos u orales, inmunoglobulinas endovenosas o fármacos antiepilépticos.

**Conclusiones:** El síndrome SMART debe considerarse en el diagnóstico diferencial de pacientes con antecedentes de RT craneal que presenten clínica neurológica transitoria asociada a alteraciones radiológicas características. Se necesitan nuevos estudios para determinar la etiología de esta entidad y definir un tratamiento adecuado.

### INTERCONSULTAS NEUROONCOLÓGICAS DE PACIENTES INGRESADOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

M.O. Iridoy Zulet, M.E. Erro Aguirre, P. Aznar Gómez, T. Ayuso Blanco, G. Soriano Hernández, F. Lacruz Bescós y M. Bujanda Alegria

Servicio de Neurología. Hospital de Navarra.

**Objetivos:** La creciente supervivencia de los pacientes con cáncer y la introducción de nuevos fármacos en oncología hacen que aumenten las complicaciones neurológicas. Nuestro objetivo ha sido analizar la frecuencia y motivos por los que se solicita consulta a neurología desde servicios oncológicos.

**Material y métodos:** Se han revisado las interconsultas solicitadas a Neurología desde los servicios de Oncología Médica y Radioterápica, Hematología y Neurocirugía (por complicaciones de pacientes con tumores cerebrales) en cinco meses consecutivos (enero a mayo de 2013) en un hospital terciario con 465 camas.

**Resultados:** Se registraron un total de 37 interconsultas que suponen el 21,43% del total de interconsultas hospitalarias solicita-

das a Neurología: 12 se solicitaron desde oncología médica (32,43%), 4 desde oncología radioterápica (10,81%), 19 desde hematología (51,35%) y 2 desde neurocirugía (5,4%). Los motivos de consulta han sido: 12 tratamiento intratecal, 8 crisis epilépticas, 7 déficits focales, 5 síndrome confusional o alteración del nivel de conciencia, 4 cefalea y 1 temblor. Los diagnósticos finales fueron: 6 epilepsia secundaria a tumor cerebral primario o metástasis, 6 carcinomatosis meníngea, 1 metástasis cerebral, 1 meningioma radioinducido, 1 hemorragia cerebral, 3 encefalitis, 3 encefalopatías multifactoriales, 2 neuropatías por quimioterapia o diseminación tumoral, 1 amnesia global transitoria y 1 temblor farmacológico.

**Conclusiones:** Las interconsultas neurooncológicas suponen casi una cuarta parte del total de interconsultas hospitalarias. Las complicaciones neurológicas de los pacientes oncológicos son frecuentes y heterogéneas, e implican un reto diagnóstico por la conjunción de las complicaciones derivadas del cáncer y de los efectos secundarios de los tratamientos.

### CARCINOMATOSIS MENÍNGEA: ANÁLISIS DE FACTORES PREDICTORES DE SUPERVIVENCIA

A. Rojo López, V. González Quintanilla, R. Viadero Cervera, J. Fernández Fernández, A. González Suárez, A. Oterino Durán y E. Palacio Portilla

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

**Objetivos:** Evaluar la presencia de factores implicados en la supervivencia de pacientes con carcinomatosis meníngea sintomática (CMS).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los casos de carcinomatosis meníngea sintomática (CMS) diagnosticados en nuestro hospital entre los años 2000 y 2013, valorando la presencia de factores implicados en su supervivencia. Se analizaron factores demográficos, etiológicos y clínicos, hallazgos en neuroimagen, LCR y anatómo-patológicos y tratamientos realizados. Análisis estadístico: t-Student, U Mann-Whitney, chi cuadrado y análisis de regresión logística.

**Resultados:** En el periodo a estudio hubo 82 casos de CMS (edad media  $56,6 \pm 13,2$  años, 50 mujeres). La supervivencia desde el inicio de los síntomas fue de 2 meses (IQR: 0-5) y el retraso diagnóstico 7 días (IQR: 1-20). Se definió como supervivencia disminuida aquella menor de 5 meses ( $p = 75$ ). En el análisis univariante se correlacionaron con la supervivencia el sexo femenino, la dislipemia, el intervalo entre el diagnóstico del tumor primario y el inicio de la CMS, tratamiento con radioterapia y recibir quimioterapia. Además, hubo una tendencia a disminuir la supervivencia en pacientes con índice de Karnofsky  $< 60$ . En el análisis de regresión logística, se asociaron con aumento de la supervivencia el tratamiento con radioterapia [OR: 0,11 (0,03-0,50)  $p = 0,004$ ], quimioterapia [OR: 0,19 (0,05-0,79)  $p = 0,022$ ] y dislipemia previa [OR: 0,15 (0,03-0,75)  $p = 0,02$ ].

**Conclusiones:** La CMS implica mal pronóstico con periodos de supervivencia escasos. En nuestra serie el tratamiento con radioterapia o quimioterapia y la presencia de dislipemia previa se asocian con incrementos en la supervivencia.

### ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LA CARCINOMATOSIS MENÍNGEA EN CANTABRIA

A. Rojo López, V. González Quintanilla, N. Riesco Pérez, A. González Suárez, J. Fernández Fernández, R. Viadero Cervera, A. Oterino Durán y E. Palacio Portilla

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.



**Objetivos:** La carcinomatosis meníngea (CM) es una entidad neurológica asociada al cáncer, que implica mal pronóstico. Nuestro objetivo es describir las características etiológicas, clínicas, diagnósticas, pronósticas y terapéuticas de los casos registrados en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Análisis descriptivo mediante estudio retrospectivo de los casos de CM diagnosticados en nuestro hospital entre los años 2000 y 2012.

**Resultados:** Se detectaron 93 casos durante el periodo a estudio (7,15 casos/año). El cáncer de mama fue el tumor primario más frecuente (n = 37), seguido del cáncer de pulmón (n = 18). La edad media era  $56,8 \pm 13,53$  años, predominaba el sexo femenino (n = 53). Los síntomas más frecuentes fueron los déficits motores (n = 37) y la cefalea (n = 34); y la causa más frecuente de la clínica la invasión parenquimatosa (n = 40). La principal vía de propagación fue la hematogena (n = 69). La localización más frecuente de las lesiones es a nivel supratentorial (n = 65), siendo la RM craneal más sensible que la TAC. La supervivencia desde el inicio de la clínica fue de 2 meses (IQR: 0-5), con un retraso diagnóstico de 7 días (IQR: 1-17,5). La corticoterapia fue la opción terapéutica más utilizada (n = 71).

**Conclusiones:** La incidencia de CM en Cantabria es mayor a la esperada, siendo el cáncer de mama el tumor primario más frecuente. Los déficits motores por invasión parenquimatosa supratentorial constituyen el cuadro clínico más frecuente. La RM craneal es la prueba de neuroimagen más sensible. La supervivencia es reducida y la corticoterapia la opción terapéutica más utilizada.

## Neuropsicología

### EL DETERIORO COGNITIVO LEVE (DCL) AMNÉSICO MULTIDOMINIO ES EL MÁS FRECUENTE EN LA COHORTE DE HIPERTENSOS MEDITERRÁNEA DEL ESTUDIO ISSYS (INVESTIGATING SILENT STROKE IN HYPERTENSIVE: A MRI STUDY)

C. Nafria Pérez<sup>1</sup>, I. Riba Llena<sup>1,2</sup>, C.I. Jarca<sup>3</sup>, X. Mundet Tudurí<sup>4</sup>, F. Pujadas Navinés<sup>5</sup>, F. Orfila Pernas<sup>4</sup>, A. López Rueda<sup>1</sup>, J.L. Tovar Méndez<sup>6</sup>, J. Filomena Pacio<sup>7</sup>, A. Cartanyà<sup>8</sup>, M. Domingo<sup>9</sup>, X. Castañé Tenas<sup>1</sup>, A. Vilar Bergua<sup>1,2</sup>, J. Álvarez Sabin<sup>5</sup>, I. Fernández Cortiñas<sup>1</sup>, O. Maisterra Santos<sup>5</sup>, J. Montaner Villalonga<sup>1</sup> y P. Delgado Martínez<sup>1</sup>, en representación de los Investigadores del Estudio ISSY. Institut de Recerca de l'Hospital Vall d'Hebron

<sup>1</sup>Laboratorio de Investigación Neurovascular. Institut de Recerca Hospital Vall d'Hebron. <sup>2</sup>Universitat Autònoma de Barcelona.

<sup>3</sup>Servicio de Urgencias. CUAP Horta. <sup>4</sup>Unitat de Suport a la Recerca. IDIAP Jordi Gol. <sup>5</sup>Servicio de Neurología; <sup>6</sup>Servicio de Nefrología. Hospital Vall d'Hebron. <sup>7</sup>Atención Primaria. EAP El Clot. <sup>8</sup>Atención Primaria. EAP Bon Pastor. <sup>9</sup>Atención Primaria. EAP San Roc.

**Objetivos:** Describir las características del DCL en la cohorte del estudio ISSYS, cuyo objetivo principal es establecer la prevalencia de lesiones vasculares cerebrales silentes y deterioro cognitivo en hipertensos de 50 a 70 años.

**Material y métodos:** Se administró la escala DRS-2 como screening cognitivo a 738 participantes del estudio ISSYS. Posteriormente, los sujetos que obtuvieron un bajo rendimiento se sometieron a una re-evaluación neurológica y neuropsicológica completa que incluía varios dominios cognitivos (memoria, atención, función ejecutiva, praxias) y se calcularon puntuaciones Z combinadas para analizarlos. Se diagnosticó DCL según criterios previamente descritos.

**Resultados:** De los 140 pacientes re-evaluados, se diagnosticó DCL al 23% (4,33% de la cohorte completa) y envejecimiento nor-

mal (EN) en un 37,5%. Respecto al EN, los DCL obtuvieron puntuaciones inferiores en todos los dominios cognitivos excepto en praxias ( $p < 0,001$ ). En cuanto la DRS-2 ejecutaron peor las subescalas I/P, ATENCIÓN y TOTAL ( $p < 0,05$ ). A nivel cognitivo, tanto familiares como pacientes, verbalizaron más quejas de memoria, dificultades de aprendizaje y desorientación, y conductualmente mostraron apatía y trastornos del sueño ( $p < 0,01$ ). Por subgrupos, el 70% fue DCL amnésico (aDCL), en su mayoría multidominio (60%). Los aDCL realizaban peor las subescalas Conceptualización ( $p < 0,005$ ) y el Total ( $p = 0,05$ ) de DRS-2 y tuvieron peores puntuaciones Z en memoria verbal ( $p < 0,01$ ) que los DCL no-amnésicos. Respecto al EN, los no-amnésicos sólo obtuvieron puntuaciones Z inferiores en la función ejecutiva ( $p < 0,005$ ).

**Conclusiones:** Aproximadamente un 4% de los pacientes hipertensos sin enfermedad cerebrovascular sintomática cumplen criterios de DCL, siendo el subtipo amnésico con afectación de múltiples dominios cognitivos el predominante en nuestra serie.

### EVOLUCIÓN A DEMENCIA DE PACIENTES CON DETERIORO COGNITIVO LEVE: INFLUENCIA DE LAS LESIONES HIPERINTENSAS DE SUSTANCIA BLANCA

A. Martín Montes<sup>1</sup>, B. Fuentes Gimeno<sup>1</sup>, M.D.L.A. Mangas Guijarro<sup>1</sup>, O. Trabajos García<sup>1</sup>, A. Simón Gozalbo<sup>2</sup>, G. Lubrini<sup>1</sup>, C.T. Casares Guillén<sup>1</sup>, C. Acedo Jiménez<sup>2</sup>, A. Frank García<sup>1</sup> y E. Díez Tejedor<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neurología. Centro de Ictus; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.

**Objetivos:** Las lesiones hiperintensas de sustancia blanca (LHSB) constituyen un hallazgo frecuente en estudios de resonancia magnética (RM) de individuos de edad avanzada y varios estudios indican que aparecen con más frecuencia en pacientes con deterioro cognitivo. Objetivo: valorar si la presencia de LHSB en RM aumenta la probabilidad de que controles o pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL) evolucionen a enfermedad de Alzheimer (EA).

**Material y métodos:** Se revisaron estudios de RM craneal de participantes en el estudio longitudinal multicéntrico observacional (ELMO) del grupo de demencias de la comunidad de Madrid (DEMCAM), por un observador ciego a los datos clínicos, valorando las LHSB en secuencias FLAIR y T2 mediante la escala de Wahlund (EW). Grupos del estudio (primera visita): control y DCL amnésico monodominio (DCL-A) y multidominio (DCL-M). En una segunda visita, realizada al año, se analizó qué participantes habían evolucionado a otro grupo diagnóstico o a EA.

**Resultados:** 80 participantes (42 controles, 22 DCL-A y 16 DCL-M). Segunda visita: 19 participantes (23,8%) evolucionaron a otro grupo diagnóstico (grupo control: 7,1% de evolución a DCL; DCL-A: 18,2% evolucionan a DCL-M y 18,2% evolucionan a EA; DCL-M: 50% evolucionan a EA). Al comparar la afectación por LHSB entre los pacientes que evolucionan frente a los que se mantienen estables, observamos una puntuación media total en la EW significativamente mayor en aquellos pacientes que desarrollan una EA (2,59 vs 5,17;  $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes con DCL que desarrollan una EA, presentan mayor afectación por LHSB que aquellos que se mantienen estables en un año de seguimiento.

### CAMBIO COGNITIVO AL AÑO EN EL FREE AND CUED SELECTIVE REMINDING TEST. ¿QUÉ ESPERAR EN SUJETOS MAYORES DE 50 AÑOS?

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

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

**Objetivos:** La exploración repetida a lo largo del tiempo es crucial para el seguimiento de un sujeto en neuropsicología. Este estudio pretende presentar datos de una muestra normativa para el cálculo de los índices de cambio más usados en neuropsicología clínica para el Free and Cued Selective Reminding Test (FCSRT).

**Material y métodos:** Se obtuvieron datos del FCSRT de 122 sujetos cognitivamente normales (50-85 años de edad) en una valoración basal (VB) y otra al año (VA). Se calcularon medias, desviaciones típicas e intervalos de confianza de las puntuaciones obtenidas en ambos momentos y de la discrepancia simple (VA-VB). Se realizaron correlaciones y regresiones lineales entre las puntuaciones en VA, VB y VA-VB, la edad y la escolaridad. Se consideró un cambio clínico fiable en el percentil 5.

**Resultados:** No se observó influencia de edad ni escolaridad sobre el índice de discrepancia simple. Se halló una media de +1,32 palabras (DE = 3,74; IC95% = [0,60-2,04]) para el índice VA-VB en el Recuerdo Inmediato Total (RIT) y de +0,32 (DE = 1,55; IC95% = [0,02-0,62]) en el Recuerdo Diferido Total (RDT). En el percentil 5 se observó una pérdida de 5/48 palabras respecto a la VB en el RIT y de 2/16 palabras en el RDT. Se hallaron datos para la obtención de los índices de cambio más utilizados.

**Conclusiones:** Los datos obtenidos muestran como la pérdida al año de 5 palabras en el RIT y de 2 en el RDT podría ser considerado un cambio clínico a tener en cuenta.

## ¿NO MEJORAR CON CLAVES SEMÁNTICAS EN UN TEST DE MEMORIA VERBAL PUDIERA AFECTAR A LAS ACTIVIDADES INSTRUMENTALES DE LA VIDA DIARIA EN PACIENTES CON DETERIORO COGNITIVO?

R. García García<sup>1</sup>, J. Cacho Gutiérrez<sup>1</sup>, R. García García<sup>1</sup>, M.D. Sevillano García<sup>1</sup>, J. Arcaya Navarro<sup>1</sup> y J.L. Vicente Villardón<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurociencias. Hospital Universitario de Salamanca.

**Objetivos:** Estudiar la relación existente entre la memoria episódica con claves semánticas y las actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD), en el deterioro cognitivo ligero amnésico (DCLA) y en la enfermedad de Alzheimer incipiente (EAI) con respecto a un grupo control.

**Material y métodos:** Estudio observacional, caso-control, en un grupo de 250 sujetos, 100 pacientes con DCLA (criterios Albert et al) y 100 enfermos con EAI (criterios NINCDS-ADRDA) estadio incipiente (CDR-1) y 50 sujetos control (SC). Hemos utilizado el Hopkins Verbal Learning Test-Revised (HVLT-R) Las AIVD se han estudiado con la Interview for deterioration in Daily Living Activities (Dementia) (IDDD).

**Resultados:** Hemos encontrado diferencias, estadísticamente significativas, en la IDDD, entre los dos grupos de pacientes (DCLA y EAI) y los SC. Sin embargo, entre los pacientes de DCLA y EAI, que no mejoran con claves semánticas, no se observan diferencias estadísticamente significativas.

**Conclusiones:** En nuestro estudio, la mejoría con claves semánticas, en la escala HVLT-R, equipara a los pacientes con DCLA y EAI. Por tanto, la no mejoría con claves semánticas en esta escala, pudiera ser un marcador neuropsicológico de conversión de DCLA a EAI.

## ESTUDIO LONGITUDINAL DE LA ESTABILIDAD DE LOS BENEFICIOS DE UN PROGRAMA DE REHABILITACIÓN ATENCIONAL EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

M. Vázquez Marrufo<sup>1</sup>, A. Galvao Carmona<sup>1</sup>, M. Borges Guerra<sup>1</sup>, M.D. Páramo Camino<sup>2</sup>, J.L. Ruiz Peña<sup>2</sup> y G. Izquierdo Ayuso<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Esclerosis Múltiple; <sup>2</sup>Servicio de Neurociencias. Hospital Virgen Macarena.

**Objetivos:** El presente estudio analiza la estabilidad de los beneficios tras la aplicación de un programa de rehabilitación (Attention Program Training (APT)) en pacientes con esclerosis múltiple remitente-recidivante (EMRR).

**Material y métodos:** 15 pacientes con EMRR y 18 sujetos control tomaron parte en el estudio. Todos los participantes realizaron una evaluación inicial (T0) mediante una tarea computarizada de atención selectiva donde se registraba el tiempo de reacción y la precisión en las respuestas. Posteriormente, los pacientes fueron incluidos en un programa de rehabilitación con sesenta sesiones (aproximadamente 3 meses). Al final de ese periodo, se realizó una segunda evaluación para todos los participantes (T1). Cuatro meses después de T1, los pacientes ya sin rehabilitación neuropsicológica realizaron una tercera medida (T2).

**Resultados:** Los sujetos control no mostraron diferencias en el tiempo de reacción entre la medida T0 y T1. Sin embargo, los pacientes mostraron un beneficio entre las dos medidas (T0 (486 ± 60 ms) y T1 (452 ± 56 ms, p < 0,001). Respecto de la comparación entre la medida T0 y T2, se observó una diferencia significativa entre las dos medidas (T0 = 486 ± 60 ms; T2 = 457 ± 88 ms, p = 0,035). No se hallaron diferencias en la precisión entre ninguna de las medidas para ambos grupos.

**Conclusiones:** El presente estudio muestra que el programa de rehabilitación mejoró la capacidad atencional de los pacientes con EMRR. Además, el beneficio del programa de rehabilitación se mantuvo al menos 4.5 meses posteriormente a su retirada. Futuros estudios deben confirmar los beneficios a largo plazo del programa en periodos más amplios de tiempo tras su finalización.

## EFFECTOS ESPECÍFICOS DE LA REHABILITACIÓN COGNITIVA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE-RECIDIVANTE

A. Galvao Carmona<sup>1</sup>, M. Borges Guerra<sup>2</sup>, D. Páramo<sup>2</sup>, J.L. Ruiz Peña<sup>2</sup>, G. Izquierdo Ayuso<sup>2</sup> y M. Vázquez Marrufo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neurociencias. Departamento de Psicología Experimental. Universidad de Sevilla. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Virgen Macarena.

**Objetivos:** Comprobar los posibles beneficios de un programa de Rehabilitación Cognitiva, basado en el "Attention Process Training Programme" (APT), en pacientes con esclerosis múltiple remitente-recidivante (EMRR) clínicamente definida y con deterioro cognitivo basado en pruebas neuropsicológicas.

**Material y métodos:** Quince pacientes y dieciocho sujetos sanos fueron evaluados (criterios de exclusión: déficit motor, recaída en el último mes y/o presencia de signos psicopatológicos). Los participantes ejecutaron dos tareas atencionales computarizadas (atención sostenida y selectiva), antes y después de aplicar el programa APT (número de sesiones = 60). Se realizó un ANOVA de medidas repetidas y un análisis post-hoc con la corrección de Bonferroni para analizar los resultados de tiempo de reacción (TR) y porcentaje de aciertos.

**Resultados:** Se encontró un efecto de grupo (F (1, 31) = 18, 16 p < 0,001) que indicó el enlentecimiento general típico de la EMRR. No se encontraron diferencias para el grupo control entre medidas, mostrando la estabilidad de la tarea a lo largo del tiempo. Los pacientes solo obtuvieron diferencias entre medidas en la tarea de

atención selectiva, mostrando una mejora significativa ( $p = 0,03$ ) en el TR tras el programa de rehabilitación. No se encontraron diferencias en el porcentaje de aciertos entre los grupos.

**Conclusiones:** Solo la tarea de atención selectiva evidenció una mejora significativa en pacientes con EMRR tras aplicar un programa de estimulación cognitiva. Esta asimetría en los beneficios de la rehabilitación cognitiva muestra las dificultades en la generalización de la rehabilitación a todos los mecanismos atencionales y el alto grado de especificidad en la rehabilitación de las funciones cognitivas.

## EPILEPSIA IDIOPÁTICA INFANTIL: ALTERACIONES NEUROPSICOLÓGICAS ASOCIADAS

P. Conde Guzmán<sup>1</sup>, M.T. Bartolomé Albistegui<sup>2</sup>, R. Cancho Candela<sup>3</sup> y M.J. Conde Guzmán<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Área de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológicos. Universidad de León. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Obra Hospitalaria Nuestra Señora de Regla. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario del Río Hortega.

**Objetivos:** Durante los últimos 5 años hemos investigado el perfil neuropsicológico en niños con epilepsia idiopática. Reiteradamente, encontramos que los niños con epilepsia, independientemente del tipo de crisis o de la farmacología, presentan cocientes intelectuales normales; sin embargo, manifiestan problemas de lectoescritura, cálculo, articulación y análisis fonético. Además observamos, sólo en algunos estudios, que los niños con ausencias típicas presentan alteraciones mnésicas y atencionales mayores que los niños con epilepsia benigna. Es necesario continuar estudiando en profundidad estos déficits asociados. **Objetivo:** investigar el perfil neuropsicológico de niños con epilepsia idiopática. Interesa evaluar con pruebas más sensibles que las utilizadas anteriormente, el perfil mnésico y atencional.

**Material y métodos:** Comparamos el perfil neuropsicológico de 28 niños con EBPC (epilepsia benigna con puntas-onda centrotemporales) y otra de 26 con EAI (epilepsia ausencia infantil), frente a un grupo control de 16. Se obtiene perfil neuropsicológico aplicando el WISC-IV, Prueba de la copia de la figura compleja de A. Rey y test d2 de Atención.

**Resultados:** a) No se han hallado diferencias en el cociente intelectual total entre los grupos. b) No se han hallado diferencias en la memoria entre los grupos. c) Sin embargo, cuando usamos el test específico test d2 de atención, se observa un déficit significativo ( $p < 0,05$ ) en control atencional, control inhibitorio, capacidad de trabajo, concentración y atención sostenida y selectiva en el grupo EBPC.

**Conclusiones:** Recomendamos la evaluación neuropsicológica en todos los niños con epilepsia especialmente la exploración del perfil atencional en los niños con EBPC con el fin de prevenir posibles déficit y problemas psicoeducacionales.

## LAS TAREAS DE TIEMPOS DE REACCIÓN EN LA EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA: UN ESTUDIO DE BAREMACIÓN

G. Lubrini<sup>1</sup>, J.A. Periañez Morales<sup>2</sup>, M. Ríos Lago<sup>3</sup>, R. Viejo Sobera<sup>2</sup> y A. Frank García<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Departamento de Psicología Básica II. Universidad Complutense de Madrid. <sup>3</sup>Departamento de Psicología Básica II. UNED.

**Objetivos:** Las tareas de tiempos de reacción (TR) se han propuesto como una herramienta alternativa a los tests neuropsicológicos para evaluar los déficits de velocidad de procesamiento en enfermedades neurológicas. Sin embargo, rara vez se emplean a nivel clínico por falta de datos normativos. Los objetivos fueron

desarrollar una batería de tareas de TR y proporcionar baremos para población española.

**Material y métodos:** Se diseñaron las tareas Finger Tapping (FT), TR simple (TRS), TRS-Sustained Attention to Response Test (TRS-SART), TR de Elección (TRE) y TRE-Búsqueda y se administraron a 165 voluntarios sanos (rango edad: 17-77; media:  $44,3 \pm 17,6$ ; educación:  $14,5 \pm 4,7$ ). Se realizaron regresiones múltiples para identificar las variables demográficas (edad, educación, sexo) que constituían los mejores criterios de estratificación y t de Student para establecer los puntos de corte y crear sub-grupos de la muestra. Finalmente, se calcularon las puntuaciones percentiles en cada grupo.

**Resultados:** Edad y educación fueron las variables elegidas en FT y TRE-búsqueda. Se establecieron los puntos de corte en 48 y 12 años, respectivamente. Los jóvenes fueron más rápidos que los mayores ( $t(163) = -2$ ;  $p = 0,043$ ;  $t(163) = -5,9$ ;  $p < 0,001$ , respectivamente); los cultos más rápidos que los con nivel educativo bajo-medio ( $t(81) = 2,7$ ;  $p < 0,009$ ;  $t(80) = 2,5$ ;  $p = 0,012$ , respectivamente). Edad fue la variable elegida en TRE, siendo los jóvenes (edad  $< 48$ ) más rápidos ( $t(162) = -2,5$ ;  $p = 0,014$ ). Sexo fue la variable elegida en TRS y TRS-SART. Los hombres fueron más rápidos que las mujeres ( $t(163) = -3,8$ ;  $p < 0,001$ ;  $t(103) = -3,4$ ;  $p = 0,001$ , respectivamente).

**Conclusiones:** Edad, educación y sexo tienen un impacto sobre el rendimiento en tareas de TR. Proporcionar baremos según estas variables demográficas podría mejorar la aplicabilidad clínica de esta herramienta de evaluación.

## COMPARACIÓN DE LOS RENDIMIENTOS COGNITIVOS EN UNA TAREA INSTRUMENTAL DE PREPARACIÓN DE COMIDA ENTRE PACIENTES QUE HAN SUFRIDO ICTUS DE LA ACM DERECHA O IZQUIERDA

C. Loureiro Pires<sup>1</sup>, J. Gaspar Oliveira<sup>2</sup>, P. Sargento Santos<sup>2</sup>, P. Ferreira Lopes<sup>3</sup>, M. Perea Bartolomé<sup>4</sup> y V. Ladera Fernández<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Centro de Medicina e Reabilitação de Alcoitão. <sup>2</sup>Centro de Estudos em Psicologia Cognitiva y del Aprendizaje (CEPCA). <sup>3</sup>Escuela de Psicología y de las Ciencias de la Vida. Universidad Lusófona de Lisboa. <sup>4</sup>Facultad de Psicología. Universidad de Salamanca.

**Objetivos:** Evaluar los rendimientos cognitivos y funciones sensorio-motoras en pacientes que han sufrido ictus isquémico de la arteria cerebral media (ACM) derecha o izquierda. Explorar la relación de los déficits cognitivos en una tarea instrumental de preparación de comida en función de la lateralidad de la lesión.

**Material y métodos:** 24 participantes, 14 con ictus de la ACM derecha y 10 en la ACM izquierda ( $M = 58$  años;  $DE = 11$ ), todos con dominancia manual derecha y sin alteraciones significativas en la comprensión del lenguaje. Los pacientes han sido evaluados desde el punto de vista cognitivo (Trail-Making-TM, Test de Negligencia Visual-TNV, Figura Compleja de Rey-FCR, Escala de Memoria de Wechsler-EMW, Batería Cognitiva de Terapia Ocupacional de Loewenstein-LOTCA), sensorio-motor (dinamómetro hidráulico de Jamar y los Monofilamentos de Semmes-Weinstein), instrumental (Rabideau Kitchen Evaluation-Revised).

**Resultados:** Existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en las puntuaciones obtenidas en la copia de la FCR, en el TVN y LOTCA ( $p < 0,05$ ), con mejores rendimientos para el grupo ACM izquierda y en el total de la EMW ( $p < 0,01$ ) para el grupo ACM derecha. Sólo hemos encontrado una correlación significativa entre los errores en el TM y la tarea instrumental en los pacientes con ictus en la ACM derecha ( $r = 0,748$ ;  $p < 0,01$ ).

**Conclusiones:** Los rendimientos en esta tarea instrumental de preparación de comida son inferiores en los pacientes con lesiones en ACM derecha y están relacionados con las alteraciones visuoespaciales que presentan.



## VARIABILIDAD INTRAINDIVIDUAL EN LA VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN: UN NUEVO ÍNDICE DE DETERIORO COGNITIVO EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE

G. Lubrini<sup>1</sup>, J.A. Periañez Morales<sup>2</sup>, M. Ríos Lago<sup>3</sup>,  
A. Tallón Barranco<sup>1</sup> y A. Frank García<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Departamento de Psicología Básica II. Universidad Complutense de Madrid. <sup>3</sup>Departamento de Psicología Básica II. UNED.

**Objetivos:** La disminución de la velocidad de procesamiento de la información (VPI) es una de las principales alteraciones cognitivas en esclerosis múltiple (EM). Numerosos estudios han comparado la ejecución de pacientes con EM y controles en tareas de tiempos de reacción (TR), encontrando que los pacientes son más lentos que los controles. Sin embargo, todavía no se ha estudiado si la velocidad de respuesta de los pacientes es también menos consistente a lo largo de las tareas que la de los controles.

**Material y métodos:** Se compararon 31 pacientes con EM remitecente recurrente y 35 controles sanos (equiparados en edad y educación) en la ejecución de cuatro tareas de TR: TR Simple (TRS), TRS-Sustained Attention to Response Test (TRS-SART), TR de Elección (TRE), TRE-Búsqueda. Se consideraron los TR medios en cada tarea y los coeficientes de variabilidad (CoV) calculados mediante la fórmula: desviación estándar/promedio TR  $\times$  100.

**Resultados:** Los pacientes fueron más lentos que los controles en todas las tareas (TRS:  $t(64) = 4,5$ ;  $p = 0,031$ ; TRS-SART:  $t(64) = 5,2$ ;  $p = 0,024$ ; TRE:  $t(64) = 7,4$ ;  $p = 0,004$ ; TRE-Búsqueda:  $t(64) = 7,9$ ;  $p = 0,001$ ). Además los pacientes obtuvieron CoV más elevados que los controles (TRS:  $t(64) = 3,1$ ;  $p = 0,014$ ; TRS-SART:  $t(64) = 4,7$ ;  $p = 0,032$ ; TRE:  $t(64) = 4,9$ ;  $p = 0,008$ ; TRE-Búsqueda:  $t(64) = 5,1$ ;  $p = 0,001$ ). El análisis de regresión mostró que los TR medios en las tareas y los CoV contribuyeron de forma independiente a la discriminación entre pacientes y controles.

**Conclusiones:** En los pacientes con EM la ejecución de tareas de TR no es sólo lenta sino también inconsistente. La variabilidad intra-individual es un componente del rendimiento cognitivo que aporta información valiosa acerca de la naturaleza de los déficits de VPI en EM.

## Trastornos de la vigilia y el sueño

### DISTRIBUCIÓN DE SOREM EN EL MSLT EN NARCOLEPSIA

G. Sansa Fayos<sup>1</sup>, A. Iranzo<sup>2</sup>, C. Gaig<sup>2</sup> y J. Santamaría<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Parc Taulí. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

**Objetivos:** El diagnóstico de narcolepsia se apoya en la presencia de dos o más inicios de sueño en REM (SOREM) en el test de latencias múltiples del sueño (MSLT). La distribución de SOREM en el MSLT no ha sido estudiada sistemáticamente en narcolepsia. Una distribución no uniforme podría influir en la capacidad diagnóstica del test, particularmente si se usan versiones cortas del MSLT.

**Material y métodos:** Hemos estudiado la distribución temporal de SOREM en nuestra población de pacientes narcolépticos y hemos calculado el efecto de reducir la prueba a 3 y 4 siestas. Se han incluido 129 pacientes diagnosticados de narcolepsia consecutivamente con un polisomnograma y MSLT de cinco siestas al día siguiente.

**Resultados:** Se registraron 429 SOREM en las 645 siestas (66,5%). La probabilidad de presentar SOREM en la cuarta siesta (a las 15.30h) es significativamente más baja que en las otras cuatro siestas: 22,4% de SOREM en la primera, 20,5% de SOREM en la segunda, tercera y quinta, y 16% en la cuarta ( $p < 0,034$ ). Acortando el test

a 3 o 4 siestas reducimos la capacidad diagnóstica del test en un 14,7% y un 10% respectivamente.

**Conclusiones:** La distribución temporal de SOREM no es uniforme en las 5 siestas del MSLT, teniendo la cuarta siesta menos probabilidades de presentar sueño REM. Esto tendría que tenerse en cuenta cuando estamos evaluando un MSLT, especialmente si se usan versiones más cortas del test.

### CUMPLIMIENTO Y EFECTOS SECUNDARIOS DEL TRATAMIENTO CON OXIBATO SÓDICO EN LA NARCOLEPSIA CON CATAPLEJÍA

A. Pérez Soriano<sup>1</sup>, C. Gaig<sup>1</sup>, A. Iranzo<sup>1</sup>, M. Serradell<sup>1</sup>, M. Martín<sup>2</sup> y J. Santamaría<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Farmacia. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

**Objetivos:** Revisión de los efectos secundarios del oxibato sódico (OS) y su repercusión en el cumplimiento del tratamiento en pacientes con narcolepsia con cataplejía.

**Material y métodos:** Revisión de datos clínicos de pacientes con narcolepsia con cataplejía tratados con OS desde octubre-07 a marzo-13 en el Hospital Clínic de Barcelona.

**Resultados:** Un total de 61 pacientes fueron tratados con OS. Veintiocho pacientes (46%) abandonaron este tratamiento. Diecisiete de estos 28 (60%) pacientes no toleraron la medicación debido a efectos secundarios, siendo ésta la principal razón de abandono. Los efectos secundarios más frecuentes fueron dificultad para despertarse por la noche (29%), molestias gastrointestinales (23%), alteraciones psiquiátricas incluyendo ansiedad, irritabilidad /alteración del carácter (23%), cefalea (18%) y despertares confusionales/alucinaciones nocturnas (18%). En los once pacientes restantes las causas más frecuentes de abandono del fármaco fueron el embarazo o deseo de embarazo (21% del total, 35% de las mujeres), la falta de respuesta clínica (21%) y la intolerancia a la forma de administración del OS (10%). La duración del tratamiento y la dosis de OS fue menor en los pacientes que abandonaron el tratamiento (8,6 vs 44,5 meses,  $p > 0,01$ ; 3,8 vs 5,9 g,  $p > 0,01$ ; 8). La duración de la enfermedad y la edad de inicio del fármaco fueron similares en ambos grupos. Las mujeres abandonaron con más frecuencia el OS (68% vs 31%;  $p > 0,01$ ).

**Conclusiones:** Casi la mitad de los pacientes con narcolepsia con cataplejía tratados con OS lo abandonan como consecuencia de los efectos secundarios.

### ESTUDIO CASOS-CONTROLES DE FACTORES DE RIESGO DE NARCOLEPSIA-CATAPLEJIA EN 54 PACIENTES HLA+

R. del Río Villegas<sup>1</sup> y R. Peraita Adrados<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital General Gregorio Marañón.

**Objetivos:** Estudios epidemiológicos previos destacan la importancia de los factores de riesgo ambientales en la fisiopatología de la narcolepsia con cataplejía (NC) en pacientes genéticamente predispuestos. Este estudio, ya presentado preliminarmente hace 2 años, pretende evaluar factores estresantes e infecciosos como potenciales factores de riesgo analizando una serie de casos-controles.

**Material y métodos:** Los pacientes fueron reclutados en nuestras unidades de sueño cumpliendo criterios de NC HLA+. Se realizó el cuestionario de Pichioni de forma autoadministrada a 54 pacientes explorando la presencia de factores estresantes e infecciosos el año previo al comienzo del primer síntoma potencialmente relacionado, habitualmente somnolencia excesiva. 54 factores estresantes y 42 enfermedades infecciosas. Los datos fueron comparados con 57

controles reclutados de entre miembros de la familia no relacionados y sujetos sanos. Se preguntó al grupo control sobre el año previo a la entrevista. La asociación entre narcolepsia y los diferentes factores de riesgo fue analizada mediante modelos lineales generalizados con variables binarias dependientes univariantes y multivariantes. El efecto de la edad fue controlado mediante la inclusión de la variable edad de comienzo de los síntomas (casos) y edad de la entrevista (controles) como variable de exposición.

**Resultados:** Los factores de riesgo más significativos en la serie de narcolépticos fueron los cambios de colegio (OR: 21), los cambios mayores en los hábitos de sueño (OR: 2,4), la varicela (OR: 13,3) y la amigdalitis estreptocócica (OR: 7,6).

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos, en consonancia con comunicaciones anteriores, tienen un valor exploratorio de las tendencias en estos pacientes en espera de la comparación con población HLA+ no afectada.

## ANÁLISIS VÍDEO-POLIMIÓGRAFO DE LOS ATAQUES DE CATAPLEJIA EN UN PACIENTE CON NARCOLEPSIA-CATAPLEJIA HLA+

R. del Río Villegas<sup>1</sup> y R. Peraita Adrados<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital General Gregorio Marañón.

**Objetivos:** Analizar el patrón de activación muscular de los ataques de cataplejía segmentaria y global en un paciente con narcolepsia-cataplejía HLA+.

**Material y métodos:** Varón de 63 años con somnolencia desde los 16 y ataques de cataplejía desde los 26, sin parálisis de sueño ni alucinaciones. Polisomnografía en 1992 con comienzo de sueño en REM, y 4/5 SOREMs en TLMS. HLA DRB1\*15:01 y DQB1\*06:02 positivos. Se realiza monitorización vídeo-polimiográfica de masetero, esternocleidomastoideo, paravertebrales cervicales y lumbares, bíceps, extensores del carpo, vasto interno, tibial anterior y sóleo de ambos hemicuerpos y del mentón, así como esfuerzo respiratorio, electrocardiograma y acelerometría. Se monitorizan un total de 8 ataques de cataplejía generalizada y hasta 20 ataques segmentarios tanto en sedestación como en bipedestación, en respuesta a estímulos emocionales inducidos.

**Resultados:** Durante los ataques de cataplejía segmentaria, se observan periodos breves e irregulares de ausencia de actividad tónica que involucran los músculos de la cara, el cuello, territorios axiales o de los miembros. Durante los ataques de cataplejía generalizados el patrón electromiográfico muestra una secuencia de supresión de la actividad en alternancia con incremento intermitente. Se observa también un incremento mantenido de la actividad en la musculatura del cuello precediendo al resto de la musculatura craneal, axial y de los miembros inferiores.

**Conclusiones:** El patrón de activación muscular observado durante la cataplejía difiere ampliamente de la atonía característica del sueño REM, que pudiera presuponerse en base al mero análisis visual de los ataques y pone de manifiesto una regulación anormal de las redes neuronales que producen la contracción muscular mantenida.

## CALIDAD DEL SUEÑO EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER (ESTUDIO POBLACIONAL DEMINVALL)

M.A. Tola Arribas<sup>1</sup>, A. Cerón Fernández<sup>2</sup>, F. Ortega Valín<sup>1</sup>, M.I. Yugueros Fernández<sup>1</sup>, M.J. Garea García-Malvar<sup>1</sup>, B. Fernández Malvido<sup>3</sup>, B. Díaz Gómez<sup>4</sup>, A. San José Gallegos<sup>5</sup>, A. Botrán Velicia<sup>6</sup>, M. González Touya<sup>5</sup>, V. Iglesias Rodríguez<sup>6</sup> y Grupo DEMINVALL<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Geriatria; <sup>3</sup>Servicio de Psicología Clínica. Hospital Universitario del Río Hortega.

<sup>4</sup>Medicina de Familia. Centro de Salud Arroyo de la Vega.

<sup>5</sup>Urgencias. Hospital Medina del Campo. <sup>6</sup>Medicina de Familia. Atención Primaria Área Oeste Valladolid. <sup>7</sup>Neurociencias. Área Oeste Valladolid.

**Objetivos:** Describir la calidad subjetiva del sueño en pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) y compararla con un grupo control (GC) de sujetos sin demencia.

**Material y métodos:** Estudio epidemiológico transversal de base poblacional. Se incluyeron 101 sujetos con EA identificados en el estudio DEMINVALL (edad media  $83,8 \pm 6,9$ ; mujeres 78,2%; CDR 1: 38,6%, CDR 2: 34,7%, CDR 3: 26,7%) y 101 sujetos de la misma población en el GC (edad media  $83,5 \pm 6,3$ ; mujeres 78,2%). El instrumento de evaluación fue el índice de calidad del sueño de Pittsburgh (ICSP, rango 0-21; mal "dormidor": ICSP > 4). Se analizan diferencias en porcentajes de puntuación > 1 en cada dimensión del ICSP.

**Resultados:** El ICSP fue similar ( $p = 0,75$ ) en la EA (mediana, Q1-Q3: 7, 4-11) y en el GC (mediana, Q1-Q3: 7, 2,5-11). El porcentaje de malos "dormidores" fue mayor en EA (73,3% vs 61,4%;  $p = 0,07$ ). Los porcentajes (EA vs GC) de mala calidad del sueño (26,7% vs 30,7%), elevada latencia (38,6% vs 39,6%), baja eficiencia (43,6% vs 43,6%) y perturbaciones (5% vs 6,9%) fueron similares. Los pacientes con EA toman más hipnóticos (47,5% vs 37,6%;  $p = 0,15$ ), duermen más horas (% ICSP-3 > 1: 22,8% vs 38,6%;  $p < 0,05$ ) y tienen más disfunción diurna (21,8% vs 10%;  $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** La calidad subjetiva del sueño en la EA es en general mala aunque no muy distinta a la de la población general de la misma edad sin demencia.

## ASPECTOS EVOLUTIVOS NEURODEGENERATIVOS DEL TRASTORNO DE CONDUCTA DEL SUEÑO REM IDIOPÁTICO (TCSRI): ESTUDIO DE UNA SERIE DE 168 PACIENTES

A. Fernández Arcos<sup>1</sup>, M. Serradell Eroles<sup>2</sup>, C. Gaig Ventura<sup>2</sup>, J. Santamaría Cano<sup>2</sup> y A. Iranzo de Riquer<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Máster en Competencias Médicas Avanzadas, Trastornos del Sueño. Universidad de Barcelona.

<sup>2</sup>Unidad Multidisciplinar de Sueño. Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

**Objetivos:** Análisis de la evolución clínica de una serie larga de pacientes con TCSRI.

**Material y métodos:** Estudio observacional de la evolución clínica de pacientes diagnosticados de TCSRI entre noviembre 1991 y mayo 2013. La estimación del porcentaje de conversión a una enfermedad neurodegenerativa se hizo con el método de Kaplan-Meier.

**Resultados:** 168 pacientes (79,2% hombres), con inicio estimado del TCSRI a los  $61,8 \pm 8,6$  años, diagnosticados mediante polisomnograma a los  $68,7 \pm 6,5$  años y seguimiento clínico medio de  $5,22 \pm 3,82$  años. El análisis Kaplan-Meier mostró que desde el diagnóstico del TCSRI el porcentaje estimado de conversión a los 5 años fue del 33%, a los 10 años del 77% y a los 13 años del 89%. Durante el seguimiento clínico 62 (36,9%) fueron diagnosticados de una enfermedad neurodegenerativa; demencia con cuerpos de Lewy (43,5%), enfermedad de Parkinson (35,5%), deterioro cognitivo leve (17,7%) y atrofia multisistémica (3,2%). En estos 62 pacientes el intervalo entre inicio de síntomas de TCSRI y diagnóstico de enfermedad fue de  $6,88 \pm 7,12$  años, y entre diagnóstico de TCSRI y de enfermedad de  $4,32 \pm 3,31$  años. De los 168 pacientes, 65% fueron tratados con clonazepam a dosis media de 1 mg con 99,2% de éxito clínico total o parcial en reducir los síntomas del TCSRI. La dosis de clonazepam y su eficacia clínica fue similar entre los que desarrollaron una enfermedad neurodegenerativa y los que no.

**Conclusiones:** La mayoría de los pacientes con TCSRI desarrollan con el tiempo los síntomas clásicos de las sinucleopatías. El TCSRI representa el estadio prodromático de las sinucleinopatías.

## ASPECTOS CLÍNICOS Y POLISOMNOGRÁFICOS POCO CONOCIDOS DEL TRASTORNO DE CONDUCTA DEL SUEÑO REM IDIOPÁTICO (TCSRI): ESTUDIO DE UNA SERIE DE 168 PACIENTES

A. Fernández Arcos<sup>1</sup>, M. Serradell Eroles<sup>2</sup>, C. Gaig Ventura<sup>2</sup>, J. Santamaría Cano<sup>2</sup> y A. Iranzo de Riquer<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Máster en Competencias Médicas Avanzadas, Trastornos del Sueño. Universidad de Barcelona.

<sup>2</sup>Unidad Multidisciplinar de Sueño. Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

**Objetivos:** Descripción de aspectos poco conocidos de una serie de pacientes con TCSRI.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de pacientes diagnosticados de TCSRI, confirmados con video-polisomnograma, desde noviembre 1991 hasta mayo 2013.

**Resultados:** 168 pacientes, 79,2% hombres, con inicio estimado del TCSRI a los  $61,8 \pm 8,6$  años, diagnosticados con polisomnograma a los  $68,7 \pm 6,5$  años y seguimiento medio de  $5,22 \pm 3,82$  años. Un 71,8% aseguraban dormir bien, 43% no eran conscientes de sus conductas durante el sueño, y 7,8% no recordaban pesadillas. Durante el sueño se refería en alguna ocasión haber reído (54,8%), cantado (17,5%), mordido (8,7%), y deambular (20,1%). Un 52,1% soñaban caerse a un precipicio o pozo, y un 15,3% soñar que practicaban un deporte como el fútbol. El polisomnograma mostró en un 44,3% de los pacientes un índice de apneas/hipopneas > 10, y en un 40,1% un índice de movimientos periódicos de las piernas > 10. Un 37,7% colocaban medidas de protección en el dormitorio (atarse a la cama, colchones, barandillas), y el 28,8% de las parejas habían cambiado de cama para no ser lesionados o despertados.

**Conclusiones:** Además de las pesadillas y conductas vigorosas características del TCSRI, los pacientes pueden presentar otras manifestaciones poco comunes como soñar que juegan a fútbol, reír, cantar y deambular. No es infrecuente que los polisomnogramas detecten apneas o movimientos periódicos de las piernas. La mayoría de los pacientes aseguran dormir bien, casi la mitad no son conscientes de sus conductas durante el sueño, y aproximadamente un 8% no recuerdan soñar pesadillas.

## HALLAZGOS NEUROPATOLÓGICOS EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS INICIALMENTE DE TRASTORNO DE CONDUCTA DEL SUEÑO REM IDIOPÁTICO

E. Gelpi Mantius<sup>1</sup>, A. Iranzo de Riquer<sup>2</sup>, C. Gaig Ventura<sup>2</sup>, M. Serradell Eroles<sup>2</sup> y J. Santamaría Cano<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Biobanco Banco de Tejidos Neurológicos; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

**Objetivos:** Determinar los hallazgos neuropatológicos postmortem en sujetos inicialmente diagnosticados de trastorno de conducta del sueño REM idiopático (TCSRI).

**Material y métodos:** Descripción de datos clínicos y neuropatológicos de donantes del Banco de Tejidos Neurológicos del Biobanco-Hospital Clínic de Barcelona-IDIBAPS.

**Resultados:** De un total de 168 sujetos con TCSRI diagnosticados entre noviembre de 1991 y marzo 2013 con seguimiento medio de 5,6 años, 30 han fallecido y 6 fueron donantes de tejido nervioso. Los seis eran varones y durante el seguimiento fueron diagnosticados clínicamente de enfermedad de Parkinson (n = 2), demencia con cuerpos de Lewy (n = 3) y deterioro cognitivo leve (n = 1). El intervalo medio entre el inicio de síntomas de TCSR y diagnóstico de enfermedad neurodegenerativa fue de 10,2 años. El diagnóstico de TCSR se hizo una media de 3,7 años antes del de la enfermedad y 8 años antes del fallecimiento. La edad media de fallecimiento fue de 79,6 años. En los seis se detectó en el estudio neuropatológico postmortem una alfa-sinucleinopatía del tipo de cuerpos de Lewy, dos en estadio límbico y cuatro en estadio neocortical. Todos

los sujetos mostraron co-patología: gránulos argirófilos (n = 3), pequeño vaso intracerebral (n = 2), y 5 mostraron patología tipo Alzheimer: avanzada (n = 2), moderada (n = 1) y leve (n = 1).

**Conclusiones:** El estudio neuropatológico de pacientes con TCSRI que son diagnosticados en vida de enfermedad de Parkinson, demencia con cuerpos de Lewy y deterioro cognitivo leve muestra una alfa-sinucleinopatía generalmente del tipo de cuerpos de Lewy con afectación troncoencefálica, límbica y neocortical.

## FRECUENCIA DEL SÍNDROME DE LAS PIERNAS INQUIETAS EN PACIENTES CON POLIOMIELITIS

R. Pelayo Vergara, H. Kumru y E. Portell Soldevila

Servicio de Neurología. Institut Guttmann.

**Objetivos:** El síndrome de las piernas inquietas (SPI) es un trastorno del movimiento que afecta al 5-10% de la población. Aunque se ha visto un aumento de su incidencia en diferentes patologías neurodegenerativas, no hay estudios en pacientes afectados de poliomiéltis. El objetivo del presente estudio es valorar la frecuencia y características del SPI en pacientes afectados de poliomiéltis.

**Material y métodos:** Se evaluó la presencia de SPI en una cohorte de 51 pacientes consecutivos que acudieron a la unidad de poliomiéltis de nuestro centro. El diagnóstico de SPI se hizo de acuerdo con los criterios del International Restless Legs Syndrome (RLS) Study Group y su severidad fue medida de acuerdo con la RLS rating scale. Se recogió información demográfica y clínica de todos ellos.

**Resultados:** La media de edad de los pacientes con poliomiéltis fue  $55,9 \pm 6,6$  años. Y la media de duración de la enfermedad  $54,6 \pm 6,4$  años. Un SPI fue diagnosticado en 20 pacientes (39,2%), siendo muy severo en 5, grave en 12, moderado en 2 y leve en 1. La media de puntuación en la RLS rating scale fue 27,7 antes del tratamiento con pramipexol, reduciéndose significativamente a 7,15 tras el mismo ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** El SPI es frecuente en pacientes con poliomiéltis, por lo que debería ser detectada y apropiadamente tratada en este grupo de enfermos.

## ANÁLISIS NO LINEAL DEL INTERVALO RR EN PACIENTES CON Y SIN SOMNOLENCIA DIURNA EXCESIVA

M. Guaita País<sup>1</sup>, U. Meliá<sup>2</sup>, M. Vallverdú<sup>2</sup>, F. Clariá<sup>2</sup>, P. Caminal<sup>2</sup>, C. Embid<sup>3</sup>, I. Vilaseca<sup>4</sup>, M. Salameo Baró<sup>5</sup> y J. Santamaría Cano<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Centre de Recerca en Enginyeria Biomèdica (CREB). CIBER de Bioenginyeria, Biomaterials i Nanomedicina. ESAIL. Universitat Politècnica de Catalunya. <sup>3</sup>Servicio de Neumología; <sup>4</sup>Servicio de Otorrinolaringología; <sup>5</sup>Servicio de Psicología Clínica y Psiquiatría. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

**Objetivos:** La variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) refleja la actividad del sistema nervioso autónomo (SNA). Dado que hay cambios en la actividad del SNA a lo largo de la transición vigilia-sueño, la VFC podría ser útil para detectar la somnolencia diurna excesiva (SDE).

**Material y métodos:** Noventa y ocho pacientes consecutivos con sospecha de trastornos respiratorios durante el sueño se sometieron a un protocolo de cinco MWT alternados con cinco MSLT en un mismo día, tras una polisomnografía convencional la noche previa. Veinte pacientes con somnolencia -CS- (MWT < 20 minutos y MSLT < 8 minutos) y 20 sin somnolencia diurna objetiva -SS- (MWT > 20 minutos y MSLT > 8 minutos) fueron seleccionados. Al inicio de cada siesta, se analizaron los primeros 180 segundos en vigilia de la señal RR. Se evaluó la actividad del SNA y la regularidad de la señal RR a partir de la representación tiempo-frecuencia (TFR) y métodos no-lineales (AMIF).



**Resultados:** Los pacientes CS presentaron mayor actividad parasimpática y regularidad de la señal RR durante el MSLT. La precisión de la VFC en la predicción de la somnolencia diurna fue del 77,5% y 85% para la TFR y la AMIF en la banda HF respectivamente.

**Conclusiones:** La medición del SNA mediante la VFC abre nuevas perspectivas en la evaluación de la somnolencia diurna. El análisis de la dinámica no lineal de la señal RR permitió discriminar bien entre pacientes con y sin SDE, pero sólo durante el MSLT.

## Trastornos del movimiento I

### ENVEJECIMIENTO, CATECOLAMINAS Y DÉFICITS MOTORES Y COGNITIVOS EN PARKINSONISMO EXPERIMENTAL CRÓNICO

C.M. Campuzano Brando<sup>1</sup>, J.E. Yuste Jiménez<sup>1</sup>, C.M. Ros Gómez<sup>1</sup>, E. Tarragón Cros<sup>1</sup>, C. Estrada Esteban<sup>2</sup>, D. López López<sup>2</sup>, A. Gómez Gómez<sup>2</sup> y M.T. Herrero Ezquerro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neurociencia Clínica Experimental (NICE-CIBERNED). Unidad Departamental de Medicina. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Jaume I. <sup>2</sup>Facultad de Medicina. Departamento de Anatomía y Psicobiología. Universidad de Murcia.

**Objetivos:** Analizar el efecto de la edad en el comportamiento motor y cognitivo en el parkinsonismo crónico en roedores y su correlación con la muerte neuronal y con parámetros inflamatorios.

**Material y métodos:** 40 ratones C57BL6 distribuidos en 4 grupos según la edad, jóvenes (3 meses) y viejos (19 meses), y según tratamiento (salino, MPTP, 6,8 mg/kg, i.p. mensual, durante 6 meses). Se realizaron tests motores (actímetro, rotarod y stepping test) y cognitivos (NOR) cada mes. Los análisis histológicos post-mortem de mesencéfalo y estriado incluyeron tirosina hidroxilasa (TH), proteína ácida fibrilar glial (GFAP) y actividad microglial (IBA-1).

**Resultados:** Se demostró pérdida significativa de neuronas TH+ en ratones jóvenes (\*p < 0,05) y viejos (\*\*p < 0,01) en la sustancia negra, pero sólo significativa en animales añosos en el área tegmental ventral (ATV) y en el locus coeruleus (LC). Existía correlación entre la denervación estriatal DA y la actividad glial en ratones jóvenes (\*\*p < 0,01) y viejos (\*\*\*p < 0,001), así como correlación entre la dosis acumulativa de MPTP y los distintos test motores tanto en ratones jóvenes como viejos, pero sólo correlación con tests cognitivos en los animales añosos.

**Conclusiones:** Las áreas menos vulnerables al MPTP (ATV y LC) sólo están significativamente afectadas en los ratones parkinsonizados añosos. Existe correlación entre la muerte neuronal y la reacción inflamatoria en todas las áreas estudiadas. Existe deterioro gradual motor y cognitivo significativos en los animales parkinsonizados añosos. El impacto de la edad es importante en la vulnerabilidad y en la sintomatología secundaria a procesos neurodegenerativos, máxime en patologías donde un riesgo mayor es el envejecimiento.

### FACTORES DE RIESGO PARA TRASTORNOS DEL CONTROL DE LOS IMPULSOS (TCIS) TRAS LA ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA SUBTALÁMICA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON: SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE UNA GRAN COHORTE

B. Pascual Sedano<sup>1</sup>, I. Gich Saladich<sup>2</sup>, J. Kulisevski Bojarski<sup>1</sup>, Y. Poon<sup>3</sup>, M. Zurowski<sup>4</sup> y E. Moro<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Unidad de Epidemiología y Salud Pública. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. <sup>3</sup>Movement Disorders Center; <sup>4</sup>Department of Psychiatry. Toronto Western Hospital. <sup>5</sup>Neurologie. CHU de Grenoble.

**Objetivos:** El efecto de la estimulación cerebral profunda subtalámica (ECP-NST) en los TCIs no está aún aclarada. El objetivo de nuestro estudio fue investigar, en los pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) y ECP-NST, la asociación de las variables clínicas preoperatorias con la mejoría, resolución, empeoramiento, recurrencia o inducción de TCIs tras la cirugía.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de los pacientes intervenidos de ECP-NST en el Toronto Western Hospital (Canadá) (1996-2010). Solo se incluyeron aquellos pacientes con evaluaciones completas psiquiátricas y psicológicas pre- y postquirúrgicas. Análisis de los factores predictivos de TCIs postoperatorios: regresión logística múltiple y curvas ROC para cada modelo predictivo.

**Resultados:** Se incluyeron 173 pacientes (seguimiento medio post-cirugía: 62,5 meses). De los 54 TCIs presentes pre-cirugía, 36 (67%) remitieron o mejoraron postoperatoriamente. La ingesta compulsiva apareció de novo post-ECP con mayor frecuencia y la ludopatía fue el que menos recurrió o apareció de novo. Factores predictivos para TCIs postoperatorios: la hipersexualidad se asoció con ser varón y personalidad premórbida anormal, abuso de sustancias e hipersexualidad preoperatoria (AUC: 0,82). Ludopatía: con personalidad premórbida anormal (AUC: 0,68). Compra compulsiva: con compra compulsiva preoperatoria (AUC: 0,74). Ingesta compulsiva: con raza asiática y número de TCIs preoperatorios (AUC: 0,66). Hiperactividad: con raza asiática e hiperactividad preoperatoria (AUC: 0,82). Punding: con raza asiática, y con ludopatía y punding preoperatorios (AUC: 0,91).

**Conclusiones:** Tras la ECP-NST, los TCIs no aumentaron significativamente, y se asociaron fundamentalmente con la existencia de TCIs preoperatorios. Los modelos de predicción de los TCIs postoperatorios pueden ayudar en la decisión quirúrgica de estos pacientes.

### UTILIDAD DE LA TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA INTRAOPERATORIA EN LA ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA

I. Martínez Torres<sup>1</sup>, I. Rubio Agustí<sup>1</sup>, A. Gutiérrez Martín<sup>2</sup>, R. Conde Sardón<sup>2</sup>, P. Rubio Sánchez<sup>3</sup>, J.A. Burguera Hernández<sup>1</sup>, V. Belloch Ugarte<sup>4</sup> y C. Botella Asunción<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurocirugía; <sup>3</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. <sup>4</sup>Servicio de Radiología. ERESA.

**Objetivos:** La cirugía de la estimulación cerebral profunda (ECP) es una terapia consolidada para el tratamiento de los trastornos del movimiento (enfermedad de Parkinson, distonía, temblor), cuya eficacia está determinada por la precisión en la colocación del electrodo en la diana terapéutica. Desviaciones de sólo 2-3 mm pueden condicionar resultados subóptimos y mayor riesgo de efectos secundarios. Para aumentar la precisión, la mayoría de los centros emplea el registro neurofisiológico y la macroestimulación intraoperatoria. Nuestro objetivo es valorar la utilidad de la tomografía computarizada intraoperatoria (TCi) como herramienta adicional.

**Material y métodos:** Estudio observacional en el que se analiza la precisión del procedimiento de implantación en dos cohortes de pacientes consecutivos intervenidos en nuestro centro: 1. Grupo pre TCi: 27 pacientes (enero 2010-enero 2012) 2. Grupo TCi: 20 pacientes (enero 2012-agosto 2012), tras incorporar al protocolo quirúrgico el uso del sistema de TCi O-arm (Medtronic), realizando dos exploraciones por cada electrodo de ECP, la primera con los microelectrodos de registro y la segunda con el electrodo definitivo.

**Resultados:** La distancia entre la diana planificada y la posición final del electrodo, medida como una distancia euclídea, se redujo de 2,41 a 1,80 mm (p < 0,05). La frecuencia de reoperación por posición inadecuada de los electrodos se redujo del 3,8% a 0.

**Conclusiones:** La incorporación de la tomografía computarizada a la cirugía de estimulación cerebral profunda permite mejorar la precisión del procedimiento de implantación y reduce la necesidad de reoperación por posición inadecuada de los electrodos.

## ESTUDIO PILOTO DE EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON IDIOPÁTICA EMPLEANDO PUPILOMETRÍA DINÁMICA

D.A. Pérez Martínez<sup>1</sup>, L. Lobato Rincón<sup>2</sup>, L. Ballesteros Plaza<sup>1</sup>, H. Martín García<sup>1</sup>, M.A. de la Morena Vicente<sup>1</sup>, M.S. Manzano Palomo<sup>1</sup>, S. Fernández Carralero<sup>2</sup> y C. Sánchez-Ramos Roda<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Infanta Cristina. <sup>2</sup>Departamento de Optometría y Visión. Facultad de Óptica y Optometría. Universidad Complutense de Madrid.

**Objetivos:** La pupilometría dinámica (PD) es un sistema de medición digital no invasivo de la respuesta pupilar a diferentes ondas de luz para valorar el reflejo fotomotor de manera objetiva. Se plantea su utilidad en la evaluación diagnóstica de la enfermedad de Parkinson idiopática (EPI) leve.

**Material y métodos:** Se empleó iluminación infrarroja con estímulos LED azul (452 nm) y rojo (629 nm) de intensidad  $1,74 \pm 0,35$  w de 0,2 y 10 segundos de manera consecutiva. Se empleó un radiómetro "PM100USB" (Thorlabs) y un espectrómetro "Spectrasuite" (Ocean Optics). Se determinó el tamaño pupilar analizando los "frames" de dos cámaras grabadoras utilizando el paquete matemático Matlab. Se determinó diámetro basal pupilar (DBP), latencia inicial, amplitud de constricción (AmC), tiempo de amplitud y tiempo de recuperación. Todos los pacientes firmaron consentimiento informado.

**Resultados:** Se reclutaron 10 pacientes con diagnóstico de EPI leve (media HY 1,37) y 19 sujetos controles con exploración normal sin diferencias significativas en edad y sexo. Los pacientes con EPI presentaron diferencias en DBP directo con LED azul 0,2 segundos ( $4,81 \pm 0,5$  vs  $3,92 \pm 0,8$ ;  $p = 0,016$ ) y AmC directa ( $0,23 \pm 0,02$  vs  $0,27 \pm 0,05$ ;  $p = 0,011$ ); con LED azul 10 segundos en AmC directa ( $0,27 \pm 0,02$  vs  $0,36 \pm 0,06$ ;  $p < 0,001$ ); y con LED rojo 10 segundos en AmC consensuado ( $0,24 \pm 0,02$  vs  $0,31 \pm 0,06$ ;  $p = 0,004$ ).

**Conclusiones:** La PD es una técnica sencilla y no invasiva que podría permitir una evaluación precoz de la disfunción autonómica presente en enfermedades neurodegenerativas como la EPI. La medición de la amplitud de constricción directa y consensuada con pulsos largos (10 segundos) parecen los indicadores más prometedores.

## LA POSTUROGRAFÍA DURANTE LA EJECUCIÓN DE UNA TAREA COGNITIVA DIFERENCIA A PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON DE SUJETOS CONTROL

B. de la Casa Fages<sup>1</sup>, F. Alonso Frech<sup>2</sup> y F. Grandas Pérez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Gregorio Marañón.

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

**Objetivos:** La inestabilidad postural representa la principal causa de riesgo de caídas y morbilidad en pacientes con EP. La fisiopatología de los trastornos del equilibrio en la EP no está bien conocida. La evaluación cuantitativa de la posturografía puede ayudar al conocimiento de la misma. El objetivo es identificar parámetros posturográficos sencillos que ayuden a conocer los trastornos del equilibrio en la enfermedad de Parkinson (EP).

**Material y métodos:** 16 pacientes con EP (9 mujeres, 7 hombres; 47-70 años; duración media de la enfermedad: 15,6 años) y 13 sujetos control (6 mujeres, 7 hombres, 47-73 años) fueron evaluados mediante posturografía estática y dinámica. Se realizaron 20 paradigmas: ojos abiertos/cerrados; tarea cognitiva; coger un peso, bajar escalón, test retropulsión... y se analizaron 21 variables pos-

turográficas. Los pacientes fueron estudiados en off. Se utilizó el test de Mann-Whitney y análisis mediante curvas ROC para evaluar el poder discriminativo de cada paradigma y variable para diferenciar controles de pacientes.

**Resultados:** Hubo diferencias estadísticamente significativas en 17 de los 20 paradigmas ( $p < 0,05$ ). La tarea cognitiva arrojó mayores diferencias: 16/21 variables. El análisis ROC encontró un área bajo la curva (AUC) mayor del 90% en 10 variables para la tarea cognitiva, siendo la más robusta el Área 95 con un AUC del 97%: sensibilidad del 100%, especificidad del 70.6% con punto de corte en 4,5 cm para discriminar pacientes parkinsonianos de sujetos control.

**Conclusiones:** La determinación del área que engloba el 95% de los desplazamientos del CdP mientras se realiza una tarea cognitiva es el mejor parámetro posturográfico discriminativo para la EP.

## IMPLANTACIÓN DE LA SONOGRAFÍA TRANSCRANEAL PARA EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD DE PARKINSON EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

A. Alonso Cánovas, J.L. López Sendón Moreno, A. de Felipe Mimbres, M. Guillán Rodríguez, M. Kawiorski, F.J. Buisán Catevilla, N. García Barragán, I. Corral Corral, J. Masjuán Vallejo y J.C. Martínez Castrillo

Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal.

**Objetivos:** La sonografía transcraneal (STC) es útil en el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson (EP). Antes de su implantación en un centro es recomendable el estudio de una población piloto para evaluar su aplicabilidad local.

**Material y métodos:** Realización de STC según protocolo estándar por un explorador certificado a pacientes con diagnóstico de EP, temblor esencial (TE), y controles (CO).

**Resultados:** Estudiamos 118 sujetos (52,5% varones, 50 EP, 37 TE, 31 CO); 111 (94%) tenían ventana transtemporal uni/bilateral. El grupo CO (media  $65,4 \pm 15,2$  años) era más joven que los de EP ( $72,8 \pm 8,1$ ) y TE ( $73,1 \pm 11,5$ ) ( $p < 0,05$ ). La media del área máxima de ecogenicidad de sustancia negra (SN+máx) fue mayor en EP ( $0,24 \pm 0,05$  cm<sup>2</sup>) que en CO ( $0,16 \pm 0,06$ ) y TE ( $0,13 \pm 0,04$ ) ( $p < 0,01$ ). El III ventrículo (IIIV) fue mayor en EP ( $6,4 \pm 2,8$  mm) que en TE ( $5,7 \pm 2,1$ ) y CO ( $4,8 \pm 1,9$ ) ( $p < 0,05$ ). Hubo una correlación débilmente significativa de la edad con el IIIV ( $r$  Pearson 0,5,  $p < 0,01$ ) y la SN+máx ( $r$  Pearson 0,20,  $p < 0,05$ ). Los ganglios basales fueron valorables en el 61%, mostrando hiperecogenicidad del lenticular en 29,7% EP, 16,7% TE y 5,9% CO; y del caudado en 11,8% CO, 8,1% EP y 5,6% TE (NS). Con el punto de corte del P90 de SN+máx de los CO (0,22 cm<sup>2</sup>), la sensibilidad para diagnosticar EP fue 77,1%, con especificidad 92%, VPP 88,1% y VPN 84,1%. Excluyendo los sujetos evaluados sólo unilateralmente (8), la sensibilidad fue 80,4%, la especificidad 91,2%, el VPP 88,1% y el VPN 85,2%.

**Conclusiones:** La STC es una técnica útil y aplicable en un centro sin experiencia previa mediante un entrenamiento específico.

## INFUSIÓN CONTINUA INTRADUODENAL DE LEVODOPA (IDL) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON: EFECTOS EN EL METABOLISMO

I. Zubizarreta Nafarrate, A. Campolongo Perillo, J. Kulisevsky Bojarski y B. Pascual Sedano

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

**Objetivos:** Estudiar los posibles efectos metabólicos de la IDL en los pacientes con enfermedad de Parkinson (EP).

**Material y métodos:** Se incluyeron seis pacientes consecutivos a los que se les inició IDL durante los años 2011 y 2012 en el hospital de Sant Pau. Se recogieron datos de los siguientes parámetros basales, a los 3-6 meses y al año de la implantación de la IDL: peso,

niveles de hemoglobina, vitamina B12, ácido fólico, homocisteína y sideremia.

**Resultados:** Edad media de inicio de IDP: 70,3 años (60-81). Tiempo de seguimiento de un año. Evolución de fluctuaciones motoras de 4,7 años (2-16 años). La pérdida de peso medio es de 7 Kg (2,2-14 Kg). Peso basal medio de 78,3 Kg, a los 6 meses y al año: 70,4 Kg. La homocisteína se elevó una media de 13 mg/dl ((-3,3)-25,18) (homocisteína basal: 20,2 mg/dl, homocisteína al año de 29 mg/dl). La elevación máxima se produjo a los 3-6 meses de seguimiento (pico de 32,1 mg/dl), con una reducción tras el inicio de suplementos orales con ácido fólico + vitamina B12. Los niveles de la hemoglobina, vitamina B12, ácido fólico y sideremia no sufrieron cambios significativos, excepto elevaciones de la vitamina B12 y ácido fólico en los pacientes tratados.

**Conclusiones:** El tratamiento a medio-largo plazo con IDL en nuestros pacientes con EP provocó una pérdida de peso significativa. Asimismo, la IDL se asoció a una elevación de la homocisteína, reduciéndolo con suplementos vitamínicos. Es importante conocer posibles efectos de la IDL para su detección precoz e inicio de medidas preventivas.

### ¿ES ÚTIL LA VALORACIÓN ECOGRÁFICA DE LA SUSTANCIA NEGRA EN UNA UNIDAD DE TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO?

J. Fernández Domínguez, R. García Rodríguez y V. Mateos Marcos

*Servicio de Neurología. Centro Médico de Asturias.*

**Objetivos:** La ecografía transcraneal (EDTC) de pacientes con enfermedad de Parkinson idiopática (EPI) muestra aumento del área de ecogenicidad de la sustancia negra (SN), siendo útil en la valoración de otros parkinsonismos, aunque el diagnóstico de EPI continúa siendo eminentemente clínico. **Objetivo:** valorar la utilidad de ECDT de SN en el diagnóstico diferencial entre EPI y parkinsonismo vascular (Pv) en pacientes que ofrecían dudas diagnósticas en una Unidad de Trastornos del Movimiento (UTM).

**Material y métodos:** El ecografista era ciego para el diagnóstico. Valores de ecogenicidad de SN superiores a 0,25 cm<sup>2</sup> se consideraron diagnósticos para EPI. Se valoró la atrofia cerebral mediante medición del III ventrículo, considerando normales valores < 10 mm.

**Resultados:** 46 pacientes. Edad media 74,07 ± 7,71 años. 67,4% varones. 76% estaban diagnosticados de EPI y 24% de Pv. El 91,2% de pacientes con área SN > 0,25 cm<sup>2</sup> correspondía a EPI, y sólo 8,8% a Pv (p < 0,001). La EPI presentaba un área hiperecoica con mayor frecuencia que el Pv (88,6% vs 54,5% respectivamente, p = 0,025). La atrofia cerebral apareció con menor frecuencia en EPI respecto a Pv (2,9% vs 27,3%, p = 0,040). Nuestros datos muestran que un área de 0,26 cm<sup>2</sup> determina con una sensibilidad del 76-78% y una especificidad del 70-80% que el probando pertenece al grupo EPI.

**Conclusiones:** El estudio ecográfico determina con alta sensibilidad y especificidad el diagnóstico de sospecha, configurándose como una técnica sencilla y útil para confirmar el diagnóstico de EPI o Pv en aquellos pacientes en los que los datos clínicos no son suficientemente clarificadores.

### UTILIDAD DE LA TERMOGRAFÍA EN EL DIAGNÓSTICO DE LA DISFUNCIÓN AUTONÓMICA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON (EP)

C.J. Madrid Navarro<sup>1</sup>, E. Salazar López<sup>2</sup>, I. de Antonio Rubio<sup>1</sup>, M.J. Pérez Navarro<sup>3</sup>, C. Sáez Zea<sup>4</sup>, A. Mínguez Castellanos<sup>1</sup>, E. Gómez Milán<sup>4</sup> y F. Escamilla Sevilla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Traumatología y Rehabilitación de Granada. <sup>2</sup>Chair of Human Movement. Faculty of Sport and Health Science. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Clínica Inmaculada Concepción. <sup>4</sup>Departamento de Psicología Experimental. Facultad de Psicología. Universidad de Granada.

**Objetivos:** Estudiar la termorregulación dérmica en la EP mediante termografía y su relación con la disfunción autonómica.

**Material y métodos:** Estudio transversal sobre 35 sujetos: 15 pacientes con EP (9V/6M, edad 72 ± 6, estadio de Hoehn-Yahr 1-3, gammagrafía cardiaca con 123I-MIBG patológica) vs 20 controles sanos (9V/11M, edad 67 ± 7). Se obtuvieron imágenes termográficas basales de ambas manos antes de introducir una en agua fría (3 ± 1 °C) durante 2 minutos. Se realizó un registro continuo de la mano no sumergida (MNS; derecha o con menor afectación motora) durante la inmersión de la contralateral y hasta 6 minutos después.

**Resultados:** Los pacientes con EP tenían menor temperatura basal en manos (p = 0,037) y una mayor diferencia térmica entre dorso de muñeca y tercer dedo (DDD = 2,41 ± 2,13 vs 1,32 ± 2,33 °C; p = 0,036). La diferencia térmica entre ambas manos fue superior en la EP (p = 0,0001) independientemente de la lateralidad motora. Durante el registro térmico de la MNS los pacientes no mostraron el patrón normal de enfriamiento de los controles (β1 = -0,75; p = 0,0001) ni el ascenso térmico final, independientemente de la edad, sexo o temperatura basal (p = 0,002). La ausencia de enfriamiento mostró buena capacidad discriminativa (ABC = 0,897; IC95% 0,796-0,998). En la EP una mayor DDD se asoció de forma lineal con mayor puntuación en la escala SCOPA-autonómica (β1 = 0,68; p = 0,007).

**Conclusiones:** El patrón termográfico basal y tras estímulo noradrenérgico es diferente en pacientes con EP respecto a controles, lo que sugiere una disfunción autonómica dérmica. La termografía podría ser de utilidad diagnóstica en la EP.

### LA APARICIÓN DE APATÍA TRAS ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA DEL NÚCLEO SUBTALÁMICO EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON LIMITA LA MEJORÍA EN LA CALIDAD DE VIDA

R. Martínez Fernández<sup>1</sup>, E. Schmitt<sup>1</sup>, J. Quesada<sup>2</sup>, H. Klinger<sup>3</sup>, A. Bichon<sup>1</sup>, E. Lhommée<sup>1</sup>, V. Fraix<sup>1</sup>, A. Castrioto<sup>1</sup>, P. Pelissier<sup>1</sup>, E. Broussolle<sup>3</sup>, S. Thobois<sup>3</sup> y K. Paul<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neurologie-Unité Troubles du Mouvement; <sup>2</sup>Centre d'Investigation Clinique. CHU Grenoble. <sup>3</sup>Neurologie C. Hospices Civils de Lyon, Hôpital Neurologique.

**Objetivos:** La estimulación cerebral profunda del núcleo subtalámico (ECP-NST) en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) mejora la clínica motora y la calidad de vida (CV), aunque esta última está condicionada por síntomas no motores. La apatía es el síntoma neuropsiquiátrico más frecuentemente descrito en el seguimiento de pacientes tratados con ECP-NST. El objetivo del estudio es evidenciar si el empeoramiento en la apatía tras ECP-NST en EP tiene impacto en la CV independientemente del estado motor.

**Material y métodos:** La condición motora (UPDRS), aspectos conductuales (escala Ardouin) y la CV (PDQ-39) fueron evaluados antes de la cirugía y a los 12 meses en 102 pacientes con EP consecutivamente intervenidos de ECP-NST bilateral. La apatía clínicamente significativa fue definida como puntuación ≥ 2 en el ítem específico de la escala Ardouin. Los datos se analizaron retrospectivamente.

**Resultados:** Se dispuso de datos completos de 89 pacientes. 12 meses post-cirugía 20 sufrían apatía (grupo-A) ante 69 que no la desarrollaron (grupo-NA). La UPDRS motora mejoró significativamente en ambos grupos y en grado similar (-45,3% vs -46,8% para grupo-A vs NA, p 0,691). El grupo-NA mostró una marcada mejoría en la puntuación de CV (PDQ-39-summary index -36%, p ≤ 0,0001) mientras que no hubo cambios destacables en el grupo-A (-7%, p 0,438), la diferencia entre ambos fue estadísticamente significativa (p ≤ 0,001).

**Conclusiones:** La aparición de apatía tras ECP-NST en paciente con EP tiene un impacto negativo en la CV que puede neutralizar el del beneficio motor. Es importante su screening sistemático con escalas específicas y un manejo adecuado de los aspectos motivacionales de la enfermedad.



## Trastornos del movimiento II

### BIOMARCADORES EN LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO Y ENDOFENOTIPOS MOTORES Y NO MOTORES DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Y. Compta Hirnyj<sup>1</sup>, R. Modreanu<sup>2</sup>, M.J. Martí Domènech<sup>3</sup>, A. Cámara Lorenzo<sup>1</sup>, M. Buongiorno<sup>1</sup> y J. Ríos Guillermo<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Parkinson i Trastorns del Moviment. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. <sup>2</sup>Neurofisiología Clínica. Fundació St Pere Claver. <sup>3</sup>Servicio de Neurología; <sup>4</sup>Unitat de Suport Estadístic i Metodològic. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

**Objetivos:** Evaluar si los niveles en líquido cefalorraquídeo (LCR) de las proteínas tau y beta-amiloide se asocian a determinados perfiles motores y no-motores en la enfermedad de Parkinson (EP).

**Material y métodos:** Estudio transversal y longitudinal a 18 meses de asociación entre biomarcadores en LCR y síntomas motores y no-motores de la EP dicotomizados como ausentes-leves vs moderados-graves. Los niveles en LCR de tau total y fosforilada y de beta-amiloide se han determinado empleando técnicas específicas de ELISA. Se han realizado análisis comparativos y de regresión logística binaria ajustados por potenciales variables modificadoras de efecto.

**Resultados:** Se han estudiado 58 pacientes con EP, 21 de ellos con demencia basalmente, con progresión a demencia de 14 casos adicionales a lo largo del seguimiento. La presencia de alucinaciones, depresión, quejas de memoria e irritabilidad en grado moderado-grave así como el fenotipo de inestabilidad postural se han asociado a niveles significativamente más bajos de beta-amiloide en LCR, y las fluctuaciones motoras ausentes-leves con niveles más altos de los marcadores de tipo tau. El perfil predominantemente no-motor ( $\geq 3$  síntomas no-motores en grado moderado-grave en el contexto de síntomas motores leves) se ha asociado tanto con niveles bajos de beta-amiloide en LCR como con la presencia de demencia.

**Conclusiones:** Estas asociaciones de tau y beta-amiloide en LCR con un perfil genuino de síntomas motores y no-motores definen un endofenotipo de riesgo de demencia en la EP que podrían tener relevancia pronóstica e incluso en la selección de tratamientos.

Proyecto financiado como Premio 2011 de la Federación Española de Parkinson (FEP).

### RELACIÓN ENTRE INSOMNIO E HIPERSOMNIA Y OTROS SÍNTOMAS NO MOTORES DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

M.M. Kurtis Urra<sup>1</sup>, C. Rodríguez Blázquez<sup>2</sup> y P. Martínez Martín<sup>3</sup>, en nombre del Grupo ELEG

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Ruber Internacional. <sup>2</sup>Servicio de Epidemiología; <sup>3</sup>Epidemiología, Unidad de Investigación de Enfermedad de Alzheimer. Fundación CIEN. Hospital Carlos III.

**Objetivos:** Describir la prevalencia de insomnio e hipersomnias en una cohorte de pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) y analizar su asociación con otros síntomas no motores (SNM).

**Material y métodos:** Estudio transversal, multicéntrico, nacional, de 388 pacientes con EP evaluados con: Hoehn y Yahr (HY), Impresión Clínica de Gravedad para EP, Scales for Outcomes in Parkinson's Disease (SCOPA)-Sueño, SCOPA-Cognición, SCOPA-Complicaciones Psiquiátricas, SCOPA-Autónoma, Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión, y escalas visuales de fatiga y dolor. Se calcularon coeficientes de correlación de Spearman, test de Mann-Whitney y regresión lineal múltiple.

**Resultados:** 54% varones; edad (media  $\pm$  DE), 65,9  $\pm$  11,2 años; duración de la EP, 8,1  $\pm$  6,0 años; HY (mediana) = 2 (rango intercambiar-

tílico: 1-5); puntuación SCOPA-sueño nocturno (SN), 5,4  $\pm$  4,0 (rango: 0-15); y somnolencia diurna (SD) de 3,76  $\pm$  3,04. El 87,4% de la muestra declaró tener insomnio o hipersomnias. Existieron correlaciones débiles-moderadas (rango: 0,14-0,37) entre alteraciones del sueño y otros SNM. Las puntuaciones de subescalas de SCOPA-Sueño fueron significativamente más altas en presencia de otros SNM ( $p < 0,05$ ). Fatiga, depresión y disfunciones urinaria, cardiovascular y termoregulatoria fueron determinantes de la SCOPA-SN (varianza: 23%); alteraciones cognitivas, disfunción urinaria, cardiovascular y pupilomotora se asociaron a SCOPA-SD (varianza: 14%).

**Conclusiones:** El insomnio y la hipersomnias son muy prevalentes desde el inicio de la EP y se asocian con depresión, fatiga, alteración cognitiva y disfunción urinaria. Se describe por primera vez la posible relación con disfunción cardiovascular y termoregulatoria. El abordaje terapéutico de estos SNM podría aliviar algunos problemas de sueño.

### ESTUDIO DE POLINEUROPATÍA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON. RESULTADOS PRELIMINARES

J.A. Crespo Burillo<sup>1</sup>, J.L. Capablo Liesa<sup>1</sup>, J.C. Roche Bueno<sup>2</sup>, C. Almarcegui Lafita<sup>3</sup>, I. Dolz Zaera<sup>3</sup>, J.R. Ara Callizo<sup>1</sup> y R. Alarcia Alejos<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital General San Jorge. <sup>3</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitario Miguel Servet.

**Objetivos:** Existe controversia en cuanto a la existencia de polineuropatía (PNP) en la enfermedad de Parkinson idiopática (EPI) y cuáles son sus agentes causales, atribuyéndose principalmente al tratamiento con levodopa. Nuestro objetivo es determinar la prevalencia de PNP en esta enfermedad en nuestro medio y su posible etiología.

**Material y métodos:** Serie prospectiva de casos clínicos sucesivos de 36 pacientes diagnosticados de EPI, sometidos a valoración clínica y electrofisiológica. Se relacionó la presencia de PNP con la dosis de levodopa acumulada, y de ambas variables con niveles sanguíneos de vitaminas B1, B6, B12, fólico, homocisteína, ácido metilmalónico.

**Resultados:** La prevalencia de polineuropatía clínica y/o electrofisiológica fue del 39%. El 72% de los pacientes con PNP tomaban levodopa, frente a un 27% de los que no. La dosis media acumulada de levodopa en aquellos con PNP clínica fue mayor (0,99 Kg vs 0,56 Kg,  $p = 0,179$ ). Se observó relación entre la dosis acumulada de levodopa y los niveles de homocisteína (correlación Pearson 0,415,  $p = 0,015$ ). La presencia de hiperhomocisteinemia fue ligeramente mayor en el grupo con PNP (30% vs 23%,  $p = 0,655$ ). No hubo asociación significativa entre PNP o levodopa acumulada con la presencia de otras alteraciones vitamínicas, salvo un déficit de B6 en 3 pacientes con PNP ( $p = 0,024$ ). En el análisis multivariante la única variable significativa predictora de PNP fue la edad ( $p = 0,024$ ).

**Conclusiones:** La prevalencia de PNP en pacientes con EPI es mayor que en la población general. A día de hoy se necesitan estudios prospectivos de mayor tamaño para determinar sus agentes causales.

### TRASTORNO DE CONTROL DE IMPULSOS. ESTUDIO COMPARATIVO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON DE INICIO TEMPRANO Y CONTROLES

L. Vela Desojo<sup>1</sup>, J.C. Martínez Castrillo<sup>2</sup>, P. García Ruiz<sup>3</sup>, E. López Valdés<sup>4</sup>, I. Ybot<sup>5</sup>, Y. Macías Macías<sup>1</sup>, R. Maracescu<sup>6</sup>, I. Posada<sup>7</sup>, M. Kurtis<sup>8</sup>, F. Vivancos<sup>5</sup>, M. Mata<sup>9</sup>, C. Ruiz Huete<sup>10</sup>, C. Borrue<sup>9</sup>, M. Eimil Ortiz<sup>11</sup>, L. López<sup>12</sup> y A. Rojo Sebastián<sup>13</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Fundación

Alcorcón. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal.

<sup>3</sup>Servicio de Neurología. Fundación Jiménez Díaz-UTE. <sup>4</sup>Servicio

de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Getafe. <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre. <sup>8</sup>Servicio de Neurología. Hospital Ruber Internacional. <sup>9</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Infanta Sofía. <sup>10</sup>Servicio de Neurología. Sanatorio Nuestra Señora del Rosario. <sup>11</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Torrejón. <sup>12</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de la Princesa. <sup>13</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias.

**Objetivos:** Determinar la frecuencia de TCI en una serie de pacientes con EP de inicio temprano y compararlo con controles de la misma edad y sexo. Valorar el efecto sobre el TCI que tienen los fármacos dopaminérgicos.

**Material y métodos:** Estudio transversal, multicéntrico en pacientes con EP de inicio temprano y controles sanos en la Comunidad de Madrid. El protocolo fue aprobado por el CEIC. Variables: Hoehn y Yahr, UPDRS III, inventario de Beck, EuroQoL, PDQ-39. El TCI se evaluó con el cuestionario QUIP. Análisis estadístico: Se comparó la puntuación del QUIP y otras variables cuantitativas y cualitativas entre pacientes y controles. El consumo de fármacos dopaminérgicos y su dosis se compararon en los pacientes con y sin TCI.

**Resultados:** Se estudiaron 87 pacientes con EP (53 varones) de 47,5 (8) años de edad y 5 (2-11) años de evolución de la EP y 87 controles (49 varones) de 46 (8) años. 47 pacientes y 26 controles presentaron al menos un TCI ( $p = 0,02$ ). El número medio de TCI fue de 1,32 en pacientes y 0,57 en controles ( $p = 0,001$ ). Los pacientes en tratamiento con AD presentan más TCI ( $p = 0,02$ ). Los pacientes con dosis mayores de AD presentaron más TCI.

**Conclusiones:** Los pacientes con EP de inicio temprano en la CM presentan más TCI que los controles de su misma edad y sexo. Es más frecuente el TCI en pacientes con EP tratados con AD. Dosis mayores de AD se asociaron con mayor frecuencia de TCI.

## IMPACTO DE LOS DIFERENTES DOMINIOS DE LA NON-MOTOR SYMPTOMS SCALE SOBRE LA CALIDAD DE VIDAL GLOBAL Y RELACIONADA CON EL ESTADO DE SALUD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON

D. Santos García, J. Abella Corral, A. Aneiros Díaz, M. Llana González, I. Expósito Ruiz, M. Macías Arribi y R. de la Fuente Fernández

*Servicio de Neurología. Hospital Arquitecto Marcide.*

**Objetivos:** Estudiar el impacto de los diferentes dominios de la NMSS (Non-Motor Symptoms Scale) sobre la calidad de vida (CdV) en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP).

**Material y métodos:** Ciento cincuenta pacientes (57,3% varones, edad  $70,9 \pm 8,6$ ) con EP fueron incluidos en este estudio transversal observacional mono-céntrico. La evaluación (on-medicación) incluyó Hoehn&Yahr, Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)-III, UPDRS-IV, NMSS, Beck Depression Inventory y Schwab&England Activities of Daily Living Scale. Expresamos cada dominio de la NMSS como un porcentaje. Consideramos (1) CdV relacionada con el estado de salud (Parkinson's disease Quality of Life Questionnaire Summary Index score [PDQ-39SI]) y (2) CdV global (PQ-10).

**Resultados:** Por dominios, la puntuación en la NMSS resultó mayor para los síntomas urinarios ( $31,6 \pm 30,4$ ), disfunción sexual ( $31,5 \pm 35,4$ ) y sueño/fatiga ( $24,2 \pm 20$ ). Todos los dominios se correlacionaron con el PDQ-39SI ( $p < 0,001$ ) y PQ-10 ( $p \leq 0,001$ ). Sueño/fatiga ( $r = 0,687$ ) y depresión/apatía ( $0,677$ ) fueron los que más se correlacionaron con el PDQ-39SI mientras disfunción sexual ( $r = 0,421$ ) y síntomas urinarios ( $r = 0,445$ ) los que menos. Para el PQ-10, sueño/fatiga ( $r = -0,549$ ) y atención/memoria ( $r = -0,509$ ) fueron los dominios que más se correlacionaron mientras que síntomas

gastrointestinales ( $r = -0,307$ ) y disfunción sexual ( $r = -0,327$ ) los que menos. Miscelánea (a expensas de dolor) y sueño/fatiga fueron los dominios que más impactaron sobre el PDQ-39SI y PQ-10 en modelos de regresión lineal.

**Conclusiones:** El dolor y sueño/fatiga son los síntomas no motores de la NMSS que más impactan sobre la CdV en pacientes con EP.

## ALUCINACIONES TÁCTILES MULTIMODALES EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON. DESCRIPCIÓN DE UNA SERIE DE CASOS

J. Pérez Pérez, J. Pagonabarraga Mora y J. Kulisevsky Bojarski

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

**Objetivos:** Las alucinaciones visuales son frecuentes en la enfermedad de Parkinson (EP). Alucinaciones en otras modalidades sensoriales son menos frecuentes y se han descrito con menor detalle. Presentamos siete pacientes con EP y alucinaciones multimodales, con percepción táctil y visual de estructuras filiformes en ambas manos.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de pacientes con alucinaciones táctiles seguidos en la Unidad de Trastornos del Movimiento. Se recogieron datos clínico-demográficos, y medicaciones recibidas, incluyendo gravedad, tipo de parkinsonismo, y grado de disfunción cognitiva. La fenomenología de las alucinaciones fue valorada a través de una entrevista detallada.

**Resultados:** Seis pacientes afectados de EP con demencia (edad  $72 \pm 8$  años, evolución  $9 \pm 4$  años), y uno sin demencia (64 años, evolución 5,5 años) presentaron un patrón similar de alucinaciones multimodales, con afectación sensorial táctil y visual. Los pacientes referían la sensación de tener y/o ver hilos o pellejos en los dedos de ambas manos que se estiraban, alargaban y se desprendían de ellos. También sentían la necesidad de arrancárselos, e incluso, los pacientes las depositaban, en mesas, haciendo ovillos. En los pacientes con demencia, las alucinaciones "en hilos" fueron de predominio diurno, y asociaban alucinaciones visuales estructuradas. En el paciente sin demencia, las alucinaciones se presentaban en la transición sueño-vigilia, eran fugaces, y desaparecían al adquirir la vigilia. Este paciente también presentaba alucinaciones de pasaje.

**Conclusiones:** Detallamos las características fenomenológicas de un tipo de alucinaciones multimodales, táctiles y visuales, no descritas previamente en la literatura, y caracterizadas por la sensación y visión de hilos o pellejos en los dedos de las manos.

## APATÍA, FATIGA Y TRASTORNOS DEL SUEÑO COMO SÍNTOMAS NO MOTORES EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON Y SU PREVALENCIA EN NUESTRO MEDIO

L. Jarauta Lahoz<sup>1</sup>, J.A. Crespo Burillo<sup>1</sup>, J.C. Roche Bueno<sup>2</sup>, J.R. Ara Callizo<sup>1</sup> y R. Alarcia Alejos<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital General San Jorge.

**Objetivos:** Correlacionar la prevalencia de estos trastornos en EP con la evolución de la enfermedad, síntomas motores y no motores acompañantes.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes longitudinal de pacientes con EP idiopática evaluados mediante escalas clínicas (UPDRS III, Hoehn&Yahr, Schwab&England, PD-CRS, Escala Apatía, Scopasleep, Hamilton y Escala Fatiga).

**Resultados:** Se evaluaron 42 pacientes, 78,6% hombres, edad media 65 años y media de duración enfermedad 8 años. La prevalencia de fatiga fue de 26,2%, apatía 19% y alteración del sueño 83,3%. En análisis bivariable, la fatiga se relacionó significativamente con dosis total de levo-dopa, apatía, depresión, severidad y

actividades diarias. En la regresión logística la única variable relacionada de forma independiente con la fatiga fue la depresión. La apatía se asoció con fatiga, edad y Schwab&England. La regresión logística mostró relación independiente entre apatía, fatiga y edad. Los trastornos del sueño nocturno se relacionaron con depresión, observándose que 70,5% de los pacientes con trastorno del sueño presentaban algún grado de depresión. Las variables relacionadas de forma independiente con alteraciones del sueño fueron Schwab&England y depresión.

**Conclusiones:** El síntoma no motor más frecuente fue el trastorno del sueño seguido de la depresión. La fatiga y la alteración del sueño aumentan en pacientes deprimidos. Un mejor manejo terapéutico de la depresión podría ayudar a mejorar los síntomas de fatiga y trastornos del sueño, mejorando a su vez la apatía.

### FACTORES CLÍNICOS Y PSICOPATOLÓGICOS ASOCIADOS AL TRASTORNO DEL CONTROL DE IMPULSOS EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

G. Martí Andrés<sup>1</sup>, N. Sáez Francas<sup>2</sup>, O. de Fábregues-Boixar Nebor<sup>1</sup>, B. Díaz Hernández<sup>1</sup>, J.X. Sala Padró<sup>1</sup>, J. Álvarez Sabín<sup>1</sup>, M. Casas Brugué<sup>2</sup> y J. Hernández Vara<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Psiquiatría. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Evaluar la presencia y tipo de trastorno del control de impulsos (TCI) en la enfermedad de Parkinson (EP), así como las variables clínicas y psicopatológicas relacionadas.

**Material y métodos:** Estudio transversal con una muestra de 107 pacientes con EP [edad 62,91 ± 9,52 años; 71 varones (66,4%)]. Se les realizó un examen neurológico y psiquiátrico incluyendo la Escala Unificada de la EP y la Entrevista Clínica Estructurada del DSM-IV para el diagnóstico de TCI y se administraron las siguientes escalas: Hamilton de Depresión, Cuestionario de Ansiedad rasgo-estado, Escala de Impulsividad de Barratt y Cuestionario de Sensibilidad al Castigo y a la Recompensa. Se recogieron variables clínico-demográficas llevándose a cabo un análisis univariante y multivariante mediante regresión logística.

**Resultados:** 25 pacientes (23,4%) presentaban algún TCI en el momento de la evaluación; 9 (8,4%) presentaban más de uno. Los pacientes con TCI eran más jóvenes ( $p = 0,039$ ), tenían un debut de enfermedad más temprano ( $p = 0,002$ ), una mayor duración de enfermedad ( $p = 0,005$ ), una mayor dosis equivalente de levodopa ( $p = 0,014$ ) y mayor frecuencia de tratamiento con agonistas dopaminérgicos (AD) ( $p = 0,009$ ). También presentaban más ansiedad-rasgo ( $p = 0,022$ ), impulsividad total ( $p = 0,005$ ) y no planificada ( $p = 0,004$ ). En el análisis multivariante la ansiedad rasgo ( $p = 0,062$ ), la impulsividad ( $p = 0,010$ ), la edad ( $p = 0,012$ ), la duración de la enfermedad ( $p = 0,031$ ) y el tratamiento con AD ( $p = 0,045$ ) se asociaban con un mayor riesgo de presentar un TCI.

**Conclusiones:** Determinados factores clínicos y psicopatológicos se relacionan con un mayor riesgo de presentar TCI en la EP.

### HALLAZGOS EPIDEMIOLÓGICOS EN EL PROCESO DE VALIDACIÓN DEL CUESTIONARIO S-QUIP-ESPAÑOL PARA EL TRASTORNO DEL CONTROL DE IMPULSOS DE ENFERMEDAD DE PARKINSON

J. Fernández Pérez<sup>1</sup>, J. Olivares Romero<sup>1</sup>, A.A. Julia Abreu<sup>2</sup>, J.M. Meca García<sup>2</sup>, C. Caballero de Mata<sup>2</sup> y P. Ataz López<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>UGC Salud Mental. Complejo Hospitalario de Torrecárdenas.

**Objetivos:** Uno de los síntomas no motores de la EP es el trastorno del control de impulsos (TCI) que incluye la realización de actos

compulsivos estereotipados (punding), el abuso de medicación (disregulación dopaminérgica, DD) o los TCI alimenticios, sexuales, juegos de azar o compras. Varios estudios epidemiológicos han demostrado que son trastornos infradiagnosticados, por lo que el uso de cuestionarios como el QUIP o su versión abreviada S-QUIP pueden ser útiles para su identificación.

**Material y métodos:** Para validar la versión española del cuestionario S-QUIP se reclutaron 124 pacientes consecutivos, diagnosticados de EP y pertenecientes a la base de datos de la unidad de trastornos del movimiento. 81 pacientes cumplieron dicho cuestionario, comparándose la existencia de algún tipo de TCI referido de forma espontánea en su historia clínica frente a los obtenidos a través del S-QUIP-Español.

**Resultados:** El 13% había relatado de forma espontánea algún tipo de TCI: 6,5% DD, 4% punding y 4% TCI alimenticio, sexual, juegos de azar o compras. Por su parte, la aplicación del S-QUIP-Español demostró que el 69% presentaban algún tipo de TCI: 28% DD, 32% punding y 28% TCI alimenticio, sexual, juegos de azar o compras.

**Conclusiones:** A la espera de la validación definitiva del S-QUIP-Español, hemos comprobado que los TCI son muy prevalentes en nuestra muestra y que los pacientes no suelen relatarlos espontáneamente, quizás por no considerarlos relacionados con su enfermedad o por reparos morales. La brevedad y privacidad, al ser autoadministrado, del S-QUIP son dos características que pueden mejorar su utilidad en la identificación de TCI.

### EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN MOTORA Y COGNITIVA EN ENFERMEDAD DE PARKINSON POR MUTACIÓN DE LRRK2

A. Sesar Ignacio<sup>1</sup>, I. Jiménez Martín<sup>1</sup>, B. Quintans Castro<sup>2</sup>, P. Blanco Arias<sup>2</sup>, B. Ares Pensado<sup>3</sup>, M.T. Rivas López<sup>4</sup>, J. Pardo Fernández<sup>1</sup>, M.J. Sobrido Gómez<sup>2</sup> y A. Castro García<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario. <sup>2</sup>Grupo de Medicina Genómica. Fundación Pública Gallega de Medicina Genómica. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Ourense.

**Objetivos:** Evaluar la función motora y cognitiva de un grupo de pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) y mutación en el gen LRRK2.

**Material y métodos:** Se analizó en gen LRRK2 en pacientes con EP de inicio antes de los 50 o con antecedentes familiares. De los que presentaron alguna mutación se evaluó la edad de inicio, el tiempo de evolución, las actividades de la vida diaria, la función motora, el control motor y la función cognitiva mediante las pruebas Mattis, TAVEC, torre de Hanoi, fluidez, FAB, Boston y Yesavage.

**Resultados:** 7 pacientes (6 mujeres y 1 hombre) presentaron la mutación G2019S. La edad media de presentación fue 49,43 (± 14,86) y el tiempo medio de evolución 11,43 (± 9,98). La dosis media de levodopa fue 825 (300-2.250). 2 pacientes son hermanas. Del resto solo 1 paciente presentaba antecedentes familiares. En 6 de los pacientes se realizó evaluación motora, en 5 evaluación cognitiva. La respuesta al tratamiento fue buena con UPDRS II off 20,50 (± 6,41), UPDRS II on 5,33 (± 4,67), UPDRS III off 29,66 (± 9,58), UPDRS III on 10,16 (± 8,20). La media de horas en off fue 0,66 (0-2,5) y la duración de las discinesias 1,66 (0-8). Todos ellos presentaron deterioro cognitivo disejecutivo, que solo llegó demencia en 1 caso. La memoria estaba preservada. Hubo una marcada alteración de la denominación.

**Conclusiones:** El grupo de pacientes analizados mostró un buen control motor, una adecuada respuesta a la levodopa y una función cognitiva en general preservada. Se observó una notable alteración en la denominación, poco habitual en EP.



## Trastornos del movimiento III

### ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA EN COREAS HEREDITARIOS

J. García Caldentey<sup>1</sup>, J.L. López-Sendón Moreno<sup>2</sup>, J.E. Muñoz<sup>3</sup>, E. Lezcano García<sup>4</sup>, M.C. Rodríguez-Oroz<sup>5</sup>, G. Bilbao Barandika<sup>6</sup>, F. Valldorola<sup>3</sup>, J.C. Gómez Esteban<sup>4</sup>, J. Infante<sup>7</sup>, J. Rumià<sup>8</sup>, J. Ayerbe Gracia<sup>9</sup>, J. García de Yébenes Prous<sup>2</sup> y P.J. García-Ruiz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Fundación Jiménez Díaz-UTE. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Cruces. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea. <sup>6</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital de Cruces. <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. <sup>8</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. <sup>9</sup>Servicio de Neurocirugía. Fundación Jiménez Díaz-UTE.

**Objetivos:** Los coreas hereditarios incluyen enfermedad de Huntington (EH) y neuroacantocitosis (NA). Asocian trastornos del movimiento con gran discapacidad y difícil control farmacológico. Descritos recientemente casos de corea hereditario con buena respuesta a estimulación cerebral profunda (ECP), recogemos la experiencia en España.

**Material y métodos:** Registro retrospectivo de coreas hereditarios tratados con ECP, incluyendo datos clínicos y demográficos, indicación, diana y parámetros basales del estimulador, situación clínica basal según escala unificada de valoración de EH (UHDRS) motora, cognitiva y funcional, minimental, evolución al año de las mismas escalas y complicaciones.

**Resultados:** Seis pacientes con corea hereditario fueron tratados quirúrgicamente en España con ECP, 3 EH y 3 NA. Edad media inicio síntomas 30,33 (rango 20-39), evolución media 7 (2-11) años. En EH, número repeticiones CAG mayor 50 (47-53). Diana: globo pálido interno (GPI) bilateral en todos. Indicaciones: corea y distonía (2), distonía (1), corea (1), corea, espasmos de tronco y mioclonías (1) y vocalización involuntaria (1). Parámetros: frecuencia media 142,5 Hz (100-185), pulso 100  $\mu$ s (60-180) y amplitud 3,2 V (2,5-4,4). M-UHDRS basal media 47,4 (23-81), C-UHDRS 176,5 (45-257), F-UHDRS 65% (25-100%) y minimental de 28/30. Un año tras el tratamiento, M-UHDRS media 27,6 (14-45), C-UHDRS 149,7 (50-203), F-UHDRS 73,5% (25-90%), sin cambios en minimental. No complicaciones postoperatorias inmediatas, dos presentaron congelación de la marcha y una dificultad para masticación. Marcada mejoría subjetiva en todos. Uno perdió eficacia en 5 años y posterior fallecimiento por evolución de la enfermedad.

**Conclusiones:** La ECP del GPI puede considerarse una opción terapéutica útil en coreas hereditarios de pacientes seleccionados.

### HOMOCISTEÍNA Y DETERIORO COGNITIVO EN EL TEMBLOR ESENCIAL. ESTUDIO CASO-CONTROL

J. Cacho Gutiérrez<sup>1</sup>, R. García García-Patino<sup>1</sup>, R. García García<sup>2</sup>, C. Lopes Alves<sup>3</sup> y J. Arcaya Navarro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Salamanca. <sup>2</sup>Neurociencias. Departamento de Neurobiología. Facultad de Psicología. Universidad de Salamanca. <sup>3</sup>Servicio de Psicología. Hospital de Viseu.

**Objetivos:** Estudiar si la homocisteína puede ser un factor de riesgo para la aparición de deterioro cognitivo en el TE.

**Material y métodos:** Hemos estudiados 159 pacientes TE (criterios clínicos del TE definidos, de acuerdo con la propuesta de la Movement Disorder Society,) y un grupo de 40 sujetos control (SC), emparejados en edad, sexo y nivel de escolarización. Todos los pacientes tienen un DAT-Scan (131 I- FP-CIT) para descartar enfer-

medad de Parkinson. Se determinaron los niveles de homocisteína en ambos grupos de sujetos y para el establecimiento de deterioro cognitivo utilizamos la puntuación total de la Dementia Rating Scale (DRS-2).

**Resultados:** Encontramos diferencias significativas entre los pacientes con TE que presentaban deterioro cognitivo de acuerdo con la puntuación total de la DRS-2 y los controles y pacientes con TE sin deterioro cognitivo.

**Conclusiones:** En nuestro estudio, la homocisteína puede ser un factor de riesgo de deterioro cognitivo en pacientes con TE.

### PREVALENCIA Y FENOTIPO ASOCIADO A ALELOS INTERMEDIOS DEL GEN HTT EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA: ESTUDIO MULTICÉNTRICO ESPAÑOL DEL GRUPO DE INVESTIGADORES DEL ESTUDIO REGISTRY DE LA RED EUROPEA DE ESTUDIO

E. Cubo Delgado<sup>1</sup>, S. Martínez Horta<sup>2</sup>, A. Martínez Descals<sup>3</sup> y M.A. Ramos Arroyo<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Yagüe. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Fundación Jiménez Díaz-UTE. <sup>4</sup>Servicio de Neurogenética. Hospital Virgen del Camino.

**Objetivos:** La presencia de más de 35 repeticiones CAG en el gen HTT determina la enfermedad de Huntington (EH). Existen evidencias clínicas y neuropatológicas de que pacientes con expansión CAG en rango intermedio (RI = 27-35) pueden presentar manifestaciones clínicas. Nuestro objetivo es definir la prevalencia y fenotipo de los sujetos con expansión CAG en RI del gen HTT comparado con participantes con < 27 repeticiones CAG (controles) en la población española.

**Material y métodos:** Registro Europeo EH. Se incluyeron pacientes (expansión CAG en el gen HTT) y controles. Se recogió información demográfica y clínica [escala unificada de la EH (UHDRS)] de los centros españoles que participan en el estudio REGISTRY.

**Resultados:** De 736 participantes, se incluyeron 14 individuos (9 mujeres [64%], edad media de 50,3  $\pm$  18,2 años, con expansión en RI (prevalencia: 1,90, IC95% 0,84-2,95), y 77 controles (50 mujeres [64,9%], edad media de 37,3  $\pm$  10,9 años. Comparado con el grupo portador de alelos en el RI, los controles fueron más jóvenes ( $p = 0,006$ ), presentando puntuaciones similares en la UHDRS motora, cognitiva y conductual. Seleccionando los participantes > 50 años, sólo en las personas con expansión en RI se encontró una alta correlación entre la UHDRS motora y la edad ( $r_s > 0,92$ ,  $p < 0,008$ ).

**Conclusiones:** Los individuos con expansión CAG en RI del gen HTT no presentan mayores alteraciones clínicas comparado con los controles. No obstante, el envejecimiento puede conferir un mayor riesgo de presentar manifestaciones motoras en sujetos con expansión CAG del gen HTT en RI.

### CANNABINOIDES EN LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

J. García Caldentey<sup>1</sup>, J.L. López-Sendón Moreno<sup>2</sup>, P. Trigo Cubillo<sup>3</sup>, C. Ruiz Romero<sup>3</sup>, G. García Ribas<sup>2</sup>, M. Aguilar<sup>4</sup>, I. de Pablor López de Abechuco<sup>4</sup>, I. Galve-Roperh<sup>5</sup>, O. Sagredo<sup>5</sup>, S. Valdeolivas<sup>5</sup>, E. Resel<sup>5</sup>, J. Fernández Ruiz<sup>5</sup>, M. Guzmán<sup>5</sup> y J. García de Yébenes Prous<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Fundación Jiménez Díaz-UTE. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal. <sup>3</sup>Servicio de Neurociencias. Hospital Ramón y Cajal. <sup>4</sup>Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Ramón y Cajal. <sup>5</sup>Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad Complutense de Madrid.

**Objetivos:** El sistema cannabinoide endógeno está implicado en enfermedad de Huntington (EH) y su estimulación con cannabinoides

des beneficia en modelos animales, sugiriendo un posible tratamiento. Sativex® es extracto enriquecido en delta-9-tetrahydrocannabinol y cannabidiol. Objetivo principal: evaluar seguridad de Sativex® en EH y secundario: evaluar eficacia.

**Material y métodos:** Ensayo clínico fase II, doble ciego, unicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo y cruzado con Sativex® (dosis máximas 12 pulverizaciones bucales/día) en EH. Seguridad: ausencia de acontecimientos adversos graves (AAG) y no mayor deterioro de la escala unificada de valoración de EH (UHDRS motora, psiquiátrica y funcional), Stroop, fluidez verbal y categorial, inventario neuropsiquiátrico (NPI) ni cuestionario depresión-ansiedad (HADS). Eficacia: mismas escalas y biomarcadores (niveles monoaminas, proteínas involucradas en neurodegeneración en líquido cefalorraquídeo y proteínas del sistema cannabinoide en linfocitos).

**Resultados:** Veinticuatro pacientes completaron el ensayo, 56% varones, edad media  $47,6 \pm 12,4$  y evolución de  $6,6 \pm 4,3$  años. Número repeticiones CAG mayor: 46 (rango: 39-55). Descartado efecto periodo o secuencia, hubo ausencia de AAG durante tratamiento activo. Diferencia entre visita final e inicial de cada periodo (Sativex® vs placebo): M-UHDRS  $-0,6$  vs  $2$  ( $p = 0,286$ ), C-UHDRS  $-2,6$  vs  $-0,1$  ( $p = 1,0$ ), F-UHDRS  $2,8$  vs  $0,3$  ( $p = 0,581$ ), Stroop  $1,6$  vs  $0,7$  ( $p = 0,824$ ), fluidez verbal  $0,6$  vs  $-0,7$  ( $p = 0,405$ ), categorial  $11,7$  vs  $11,6$  ( $p = 0,824$ ), NPI  $-2,6$  vs  $-0,1$  ( $p = 0,134$ ), HADS  $-2$  vs  $-0,2$  ( $p = 0,405$ ). No se pudo demostrar diferencia entre ambos grupos, mostrando ausencia de efecto. Biomarcadores: péptido  $\beta$ -amiloide ( $a\beta$ -42) aumentó 19% y la expresión del receptor CB2 en linfocitos se elevó durante el tratamiento con Sativex®.

**Conclusiones:** Demostrada seguridad de Sativex® en EH. Ausencia de mejoría de síntomas motores, cognitivos, psiquiátricos o funcional, aunque hay indicios de posible efecto neuroprotector con biomarcadores. Necesarios nuevos ensayos con mayores dosis y tiempo de exposición.

## EXPERIENCIA DEL PRIMER AÑO DE UNA CONSULTA DE ATENCIÓN MULTIDISCIPLINAR A LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

J. Pérez Pérez<sup>1</sup>, S. Martínez Horta<sup>1</sup>, M. Carceller Sindreu<sup>2</sup>, J. Pagonabarraga Mora<sup>1</sup>, R. Fernández de Bobadilla<sup>1</sup>, A. Campolongo<sup>1</sup>, A. Gironell Carrero<sup>1</sup>, B. Pascual Sedano<sup>1</sup>, C. García Sánchez<sup>1</sup> y J. Kulisevsky Bojarski<sup>1</sup>

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

**Objetivos:** La enfermedad de Huntington (EH) se presenta en forma de síntomas motores, psiquiátricos y cognitivos que requieren la intervención de distintas especialidades. Su abordaje sin consenso favorece discrepancias en su diagnóstico y tratamiento, aumentando el riesgo de efectos secundarios, peor pronóstico y descuido de aspectos como la rehabilitación, nutrición o apoyo psicológico. El objetivo del presente trabajo es analizar la actividad asistencial del primer año de una consulta de atención multidisciplinar a la EH y su viabilidad.

**Material y métodos:** Registro prospectivo de datos derivados de las visitas realizadas por parte del equipo de neurólogo, psiquiatra, neuropsicólogo, enfermera, rehabilitador y nutricionista. Se identificaron tipo, motivo de visita, especialistas implicados. Se compararon ingresos realizados en mismo periodo previa implantación de la consulta.

**Resultados:** Se analizaron las visitas de 65 pacientes (40 primeras; 61,5%, 25 seguimiento; 38,5%). En primeras visitas, 31 casos (50,8%) fueron consejo genético y 7 casos (11,5%) diagnóstico de novo (3% Huntington-like). Un 96,7% de los pacientes fueron visitados por neurólogo, 95,1% neuropsicólogo, 81,3% psiquiatra, 41% enfermera, 22,3% rehabilitación y 11,4% nutricionista. Psiquiatría (hasta 5 visitas/año) y neurología (hasta 4 visitas/año) fueron las

consultas que mas visitas requirieron, seguidas de neuropsicología, nutrición y rehabilitación (2 visitas/año). Para todos los pacientes se consensuó el tratamiento y seguimiento. El número de ingresos en 2011-2012 fueron 6 pacientes. Tras implantación de la unidad, en 2012-2013 se redujeron a 2.

**Conclusiones:** La implantación de consultas multidisciplinarias resulta recomendable para un óptimo abordaje de la EH, mejorando la calidad asistencial de los pacientes/familias y reduciendo el número de ingresos.

## ATENUACIÓN SENSITIVA EN TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO FUNCIONALES

I. Parees Moreno, H. Brown, A. Nuriki, R. Adams, M. Davare, K. Bhatia, K. Friston y M. Edwards

Neurociencias. Institute of Neurology Queen Square.

**Objetivos:** Los trastornos del movimiento funcionales (TMF) se diferencian de otros trastornos del movimiento porque entre otros aspectos parecen ser generados voluntariamente a pesar de que el paciente expresa que no puede controlarlos. Posibles explicaciones de este fenómeno serían que el paciente produce deliberadamente el movimiento o que existe un proceso por el que un movimiento voluntario deja de sentirse como tal. Respecto a la segunda posibilidad, se ha sugerido que una alteración en el sentido de la agencia (o capacidad de reconocer que uno es el causante de sus actos) podría ser la causa. Nuestro objetivo fue analizar el fenómeno de la atenuación sensitiva (medición implícita de la auto-agencia) en pacientes con TMF.

**Material y métodos:** Se estudiaron 14 pacientes y 14 controles sanos en una tarea de igualar fuerzas. En la condición interna (CI) los participantes debían igualar una fuerza de referencia presionando ellos mismos con el dedo índice. En la condición externa o control los participantes debían igualar la fuerza de referencia manipulando un robot para ejercer la presión. El hecho de que el participante sobreestimara la fuerza generada para igualar la fuerza de referencia en CI se consideró consecuencia de la atenuación sensitiva.

**Resultados:** Durante CI, todos los controles sobreestimaron la fuerza requerida para igualar la fuerza de referencia. En cambio, los pacientes fueron mucho más precisos comparado con el grupo control ( $p = 0,007$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes con TMF presentan una alteración del mecanismo fisiológico de atenuación sensitiva. Esto podría ayudar a explicar por qué estos pacientes experimentan los movimientos anormales como involuntarios.

## UTILIDAD DEL [123I]-FP-CIT (DATSCAN) PARA DETECTAR PROGRESIÓN EN EL DETERIORO DOPAMINÉRGICO PRESINÁPTICO EN LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON. UN ESTUDIO DE 2 AÑOS DE SEGUIMIENTO

J. Gámez<sup>1</sup>, C. Lorenzo Bosquet<sup>2</sup>, G. Cuberas Borrás<sup>2</sup>, M. Salvadó<sup>3</sup>, M. Badia Cantó<sup>3</sup>, J. Castilló<sup>3</sup>, O. de Fàbregues Boixar Nebot<sup>3</sup>, J. Hernández Vara<sup>3</sup>, J. Álvarez Sabín<sup>3</sup> y J. Castell Conesa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. UAB. VHIR. <sup>2</sup>Servicio de Medicina Nuclear; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Nuestro grupo fue el primero en demostrar la presencia afectación de los receptores presinápticos en la enfermedad de Huntington (HD) utilizando la técnica SPECT DaTSCAN® (Gámez et al. 2010), confirmando observaciones de otros autores que habían utilizado técnicas PET. Aunque en ese estudio piloto no observamos una correlación lineal entre puntuaciones obtenidas por los pacientes en la escala funcional para la enfermedad de Huntington (UH-DRS) y el grado de reducción en la captación de radioligando a nivel

estriatal, aquellos pacientes con peores puntuaciones en UHDRS presentaban una menor captación estriatal. **Objetivo:** evaluar la utilidad de [123I]-FP-CIT SPECT DaTSCAN® en la investigación de la progresión de la degeneración dopaminérgica presináptica en HD.

**Material y métodos:** Realizamos [123I]-FP-CIT en cuatro pacientes con HD, repitiéndose el estudio de imagen en las mismas condiciones dos años más tarde. La evaluación de las imágenes SPECT se realizó mediante análisis cualitativo y semicuantitativo según normas del Comité Neuroimagen de la Asociación Europea de Medicina Nuclear.

**Resultados:** La reducción media anual de captación [123I]-FP-CIT en el caudado y putamen después de 2 años de seguimiento fue de -5,8% y -9,6%, respectivamente.

**Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que [123I]-FP-CIT SPECT puede ser de utilidad para investigar la progresión de la degeneración dopaminérgica presináptica en HD. Podría ser de utilidad como biomarcador de la enfermedad, proporcionando un método objetivo para medir la efectividad de futuras terapias neuroprotectoras.

## EVALUACIÓN DE LA APATÍA EN LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

P. Santacruz Sanz, R. Fenoll Sanguino y J.E. Muñoz García

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

**Objetivos:** La apatía es prevalente e invalidante en la enfermedad de Huntington (EH) y parece ser que progresa paralelamente con la evolución de la enfermedad. 1) Evaluar la presencia y gravedad de la apatía en pacientes con EH mediante una entrevista estructura a pacientes y sus cuidadores de forma independiente. 2) Correlacionar la severidad de la apatía con la duración de la enfermedad, el grado de depresión y los rendimientos cognitivos, funcionales y motores.

**Material y métodos:** 30 casos (16H/14M; 6 presintomáticos, 24 con EH leve-moderada) y 26 cuidadores. 1) Recogida de datos demográficos de los pacientes. 2) Evaluación de apatía: Lilly apathy rating scale (LARS). 3) Evaluación motora, cognitiva, funcional y conductual: Unified Huntington Disease Rating Scale (UHDRS). 4) Otras evaluaciones: Escala de demencia Mattis, Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), cuestionario de Salud SF-36.

**Resultados:** Las puntuaciones de la LARS no mostraron una buena concordancia entre pacientes y cuidadores. Los resultados obtenidos en los cuidadores evidenciaron puntuaciones anormales en apatía en 4 presintomáticos. En 16 casos la apatía era severa. No se encontró correlación de la apatía con la depresión, pero sí con la duración de la enfermedad y la discapacidad motora, cognitiva y funcional.

**Conclusiones:** La apatía es frecuente en la EH, y en muchos casos grave. Puede estar presente en casos presintomáticos, pero la severidad progresa con la duración y la discapacidad inducida por la enfermedad. La discordancia de los datos obtenidos entre los pacientes y sus cuidadores podría ser debida a la existencia de una disminución del "insight" en los pacientes.

## IDENTIFICACIÓN DE UNA NUEVA MUTACIÓN EN EL GEN VPS13A EN UNA FAMILIA ESPAÑOLA CON COREA ACANTOCITOSIS Y MIOCARDIOPATÍA

R. Álvarez Ramo<sup>1</sup>, L. Ispierto González<sup>1</sup>, P. Latorre Murillo<sup>1</sup>, M. Corral Juan<sup>2</sup>, A. Navarro Aragall<sup>2</sup>, A. Tecul Torres<sup>2</sup>, J. Gámez<sup>3</sup>, J. Coll Cantí<sup>1</sup>, M.A. Gallego Álvarez<sup>4</sup> y A. Matilla Dueñas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurociencias. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. <sup>2</sup>Neurociencias. Instituto de Investigación en Ciencias de la Salud Germans Trias i Pujol. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Vall d'Hebron. <sup>4</sup>Medicina Forense. Instituto de Medicina Legal de Cataluña.

**Objetivos:** Describir el fenotipo infrecuente y caracterizar genéticamente el déficit causal de la coreoacantocitosis.

**Material y métodos:** Mujer de 36 años con disfunción biventricular e insuficiencia cardíaca y CPK elevadas. Hermano diagnosticado de displasia arritmogénica de ventrículo derecho portador de desfibrilador. Dos hermanos y madre sanos. Padre fallecido súbitamente. No consanguinidad. Se observaron movimientos coreicos generalizados, predominio facial y vocalizaciones. Exploraciones: EMG mostró polineuropatía axonal sensitiva leve sin miopatía. TAC atrofia de caudados. Acantocitos en sangre periférica, antígeno Cella positivo. Análisis mediante amplificación por PCR y secuenciación del gen VPS13A en los 2 individuos afectados y 3 sanos a partir de ADN genómico y ADN complementario obtenidos de sangre periférica. Western blot de niveles de coreína de membrana eritrocitaria con anticuerpos policlonales.

**Resultados:** Se identifica una mutación de splicing, no descrita, del gen VPS13A, c.188-1G > A, en homocigosis en los 2 pacientes, y en heterocigosis en los 3 sanos. El Western Blot, confirman las alteraciones en la coreína eritrocitaria de los pacientes. La miocardiopatía es infrecuente en la coreoacantocitosis, más característica del síndrome de McLeod principal diagnóstico diferencial. Existe en la literatura un caso con miocardiopatía y mutación confirmada del gen de VPS13A localizada en exones distintos. Mutaciones del exón 4 no se asocian a miocardiopatía.

**Conclusiones:** La miocardiopatía forma parte del fenotipo de la coreoacantocitosis. Identificamos una nueva mutación causal por alteración del lugar aceptor de empalme del exón 4 del gen VPS13A; provoca la delección de 96 nucleótidos en la secuencia del ARNm afectando la secuencia de la proteína.

## AFECTACIÓN DE LA CORTEZA MOTORA PRIMARIA EN LA PARAPARESIA ESPÁSTICA FAMILIAR (PEF) AVANZADA

F.J. Grandas Pérez<sup>1</sup>, F.J. Navas Sánchez<sup>2</sup>, Y. Alemán<sup>2</sup>, J. Guzmán de Viloria<sup>3</sup>, P. Fernández<sup>3</sup>, J. Romero<sup>3</sup>, I. Catalina<sup>1</sup>, L. Lillo<sup>1</sup>, J.L. Muñoz<sup>1</sup>, M.J. Sobrido<sup>4</sup> y M. Desco<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Imagen Médica; <sup>3</sup>Servicio de Neurorradiología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. <sup>4</sup>Servicio de Medicina Genómica. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago.

**Objetivos:** Investigar una posible afectación de la corteza motora en las fases avanzadas de la PEF, entidad caracterizada por lesión axonal de la vía córtico-espinal en la médula espinal.

**Material y métodos:** 22 pacientes con PEF; 12 mujeres. Evaluación clínica mediante la Spastic Paraplegia Rating Scale (SPRS). Imágenes adquiridas: imágenes de resonancia magnética adquiridas en Philips Achieva 1.5T, ponderadas en T1; tamaño de voxel 1 × 1 × 1 isotrópico. El procesamiento y análisis estadístico de imagen se llevó a cabo utilizando el software Freesurfer; protocolo estandarizado de registro, segmentación y parcelación de la corteza en todos los sujetos. Análisis basado en vértices en espacio normalizado. Análisis de Región de Interés (ROIs) en espacio nativo del sujeto. Variables obtenidas: grosor cortical, área de la superficie, volumen de la sustancia gris y volumen de la sustancia blanca. Modelo estadístico: correlación parcial de cada variable con los resultados individuales de la escala SPRS. Corrección para edad, género y volumen total de corteza.

**Resultados:** Se encontró una correlación negativa significativa entre el área de la superficie que ocupa el giro precentral ( $r = 0,467$ ;  $p = 0,028$ ), el volumen de la sustancia blanca bajo el giro precentral ( $r = 0,464$ ;  $p = 0,029$ ) y la puntuación de la SPRS. El grosor y volumen corticales no se correlacionaron con la SPRS.

**Conclusiones:** En pacientes con PEF y mayor afectación clínica existe una reducción del área de la corteza motora primaria, posiblemente reflejando una alteración de las columnas corticales a ese nivel. Estos hallazgos sugieren una afectación de la corteza motora primaria en las fases avanzadas de la enfermedad.



## Trastornos del movimiento IV

### EVIDENCIA IN VITRO QUE LA ALFA-SINUCLÉINA SÉRICA NITROSILADA PODRÍA PARTICIPAR EN LA NEURODEGENERACIÓN PARKINSONIANA

E. Fernández Espejo<sup>1</sup>, M.V. López<sup>1</sup>, F. Damas Hermoso<sup>2</sup>  
y J.M. García Moreno<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Fisiología Médica. Universidad de Sevilla.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Virgen Macarena.

**Objetivos:** La alfa-sinucleína, proteína principal de los cuerpos de Lewy, se detecta en sangre, además de tejido nervioso y líquido cefalorraquídeo. Estudios en nuestro laboratorio ponen de manifiesto que existe una nitrosilación excesiva de la alfa-sinucleína sérica en sangre de los enfermos de Parkinson (EP), con aumento de la nitrosilación en los residuos Tyr125/136 de la molécula. El objetivo del trabajo era discernir el papel de la alfa-sinucleína sérica nitrosilada en la citotoxicidad y agregación neuronal in vitro.

**Material y métodos:** Se empleó suero filtrado (filtro 60K) de pacientes (n = 40) y controles (n = 30). Se realizaron técnicas de cultivo de neuronas de sustancia negra, ensayo de LDH e inmunofluorescencia. Los pacientes se clasificaron según la escala de Hoehn-Yahr.

**Resultados:** El suero filtrado de todos los enfermos de Parkinson es neurotóxico para las neuronas de sustancia negra, y dicha neurotoxicidad depende de la alfa-sinucleína nitrosilada, y en concreto del residuo Tyr39. El bloqueo inmunológico de la Tyr39 nitrosilada, no de Tyr125/136, anula la citotoxicidad del suero parkinsoniano. Además el cultivo en suero humano induce agregados proteínicos que expresan nitro-alfa-sinucleína, en neuronas de sustancia negra. Dicha agregación disminuye de modo significativo ( $p < 0,01$ ) tras el empleo de anticuerpos selectivos contra los residuos de Tyr125/136 nitrosilados, no Tyr39.

**Conclusiones:** El suero de los enfermos de Parkinson: 1) es neurotóxico para las neuronas de sustancia negra en cultivo, y dicha neurotoxicidad depende del residuo Tyr39 de la nitro-alfa-sinucleína, e 2) induce la agregación proteínica de alfa-sinucleína nitrosilada en neuronas de sustancia negra, lo que depende de los residuos Tyr125/136 de la molécula.

### CARACTERIZACIÓN DE LA DISAUTONOMÍA EN LOS SÍNDROMES PARKINSONIANOS

M. Sierra Peña<sup>1</sup>, P.L. Anne<sup>2</sup> y O. Rascol<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. CHU Purpan.

**Objetivos:** El sistema nervioso autónomo (SNA) se encuentra afectado en ciertos síndromes parkinsonianos. En la atrofia multisistémica (AMS), la disautonomía forma parte de los criterios diagnósticos y en la enfermedad de Parkinson (EP) forma parte de los síntomas no motores. Nuestro objetivo es caracterizar la disautonomía y evaluar si la disautonomía evaluada mediante las técnicas de exploración del SNA utilizadas en un centro de referencia de AMS (Toulouse, Francia) difiere entre estas dos entidades.

**Material y métodos:** Se examinó a un grupo de 32 sujetos con EP (edad media: 64,1 años; tiempo evolución enfermedad: 11,1 años; UPDRS III: 33,7) y a un grupo de 41 AMS (edad media: 64,9 años; tiempo de evolución de la enfermedad: 4,0 años; UMSAR II: 24,7) (70,7% AMS-P; 29,3% AMS-C). La exploración del SNA incluyó tests cardiovasculares (CV) (test de Ewing), un estudio de la pupila (reflejo fotomotor; pupilómetro Neurolight®) y un es-

tudio de la respuesta sudomotora (SUDOSCAN®) en las extremidades

**Resultados:** Los tests CV se encontraron alterados en el 67,7% de los sujetos con EP, en el 70% de los sujetos con AMS-P y en el 67% de los sujetos con AMS-C. No hubo diferencias en los parámetros pupilares en las dos enfermedades. La respuesta sudomotora estaba reducida en el 61% de los sujetos con EP y en el 37% de los sujetos con AMS.

**Conclusiones:** En este estudio, la existencia de disautonomía CV (tests de Ewing) o pupilar no difiere significativamente entre la AMS y la EP con disautonomía frecuente. La alteración de la respuesta sudomotora es más frecuente en la EP, reflejando la afectación de las fibras simpáticas sudomotoras postganglionares.

### ULTRASONOGRAFÍA DEL ÁREA DEL MESENCÉFALO EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LOS PARKINSONISMOS

J. Tembl Ferrairó, I. Martínez Torres, I. Rubio Agustí,  
P. Sahuquillo, V. Parkhutik, F. Vázquez, I. Sastre Bataller  
y J.A. Burguera Hernández

Servicio de Neurología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe.

**Objetivos:** La sonografía transcraneal en modo-B (STC) actual es una valiosa exploración en el diagnóstico diferencial de los parkinsonismos. El objetivo de nuestro trabajo es analizar la utilidad de añadir la medición del área del mesencéfalo por ecografía dentro del protocolo de STC en el diagnóstico diferencial de enfermedad de Parkinson (EP) y parálisis supranuclear progresiva (PSP).

**Material y métodos:** Pacientes con diagnóstico de EP y PSP acorde a criterios clínicos aceptados actualmente. Los pacientes PSP se clasificaron en formas Síndrome de Richardson y PSP-parkinsonismo. A todos ellos se les realizó exploración STC que incluyó la determinación del área del mesencéfalo y la anchura del tercer ventrículo (3erV). Las mediciones se realizaron offline por un explorador ciego al diagnóstico.

**Resultados:** La STC se realizó en 65 pacientes (45 PD y 20 PSP). Nueve pacientes (13,8%) tuvieron mala ventana de exploración. Los pacientes PSP mostraron un área mesencefálica significativamente menor (3,68 vs 5,28 cm<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ). Un área  $\geq 4,35$  cm<sup>2</sup> permitió discriminar EP de PSP con un valor VPP del 100%. Los pacientes PSP mostraron mayor anchura del 3erV (8,77 vs 5,11 mm,  $p < 0,001$ ). Por subgrupos, los pacientes tipo Richardson mostraron un 3erV más dilatado que los pacientes PSP-Parkinsonismo (9,80 vs 6,56 mm,  $p = 0,01$ ) y no hubo diferencia en el área del mesencéfalo.

**Conclusiones:** Las medidas del área del mesencéfalo y la anchura del 3erV por STC son parámetros objetivos, sencillos y fáciles de obtener que pueden guiar al clínico en el diagnóstico diferencial entre EP y PSP (al menos en estadios avanzados).

### SÍNDROME CORTICOBASAL: PEOR FUNCIÓN COGNITIVA EN PACIENTES CON MAYOR COMPROMISO DE HEMISFERIO NO DOMINANTE

A. Esquivel López, I. Cruz Ordoña, E. Navarro Merino,  
M. Gómez Moreno y R. Gordo Mañas

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Infanta Leonor.

**Objetivos:** Evaluar el perfil cognitivo de pacientes con síndrome corticobasal (SCB) y relacionar estas observaciones con la lateralidad de la presentación clínica.

**Material y métodos:** Se revisaron los déficits cognitivos de pacientes con SCB. Los pacientes fueron clasificados en 2 grupos en

función de la afectación motora, mayor compromiso hemisférico derecho (MCHD) y mayor compromiso hemisférico izquierdo (MCHI). Los test cognitivos utilizados fueron: Examen cognitivo de Addenbrooke (ACE), test de Span de dígitos y de cubos de Corsi, batería de evaluación frontal, test de apraxia ideomotora del Programa Integrado de Evaluación Neuropsicológica. La comparación de los resultados obtenidos se realizó a través de test no paramétricos (programa SPSS-20).

**Resultados:** Se evaluaron 9 pacientes con SCB, 4 mujeres y 5 hombres, todos tenían dominancia manual derecha. 5 pacientes tenían MCHI y 4 pacientes MCHD. La edad media fue de  $70,78 \pm 4,7$  años (rango 62-76) y el tiempo medio de evolución fue de  $2,33 \pm 1,1$  años (rango 1-4). Las puntuaciones medias de todos los test cognitivos fue menor en el grupo de MCHD. Cuando los dominios cognitivos del ACE se evaluaron separadamente los pacientes con MCHD tuvieron peores resultados, incluso en el dominio de lenguaje. Las diferencias encontradas no fueron significativas.

**Conclusiones:** Nuestros hallazgos sugieren que los pacientes con MCHD presentan mayor disfunción cognitiva que los pacientes con MCHI. Sorprendentemente, encontramos mayor alteración del lenguaje en pacientes con MCHD (hemisferio no dominante). Una de las limitaciones de nuestro estudio es el pequeño número de pacientes, son necesarios estudios con más pacientes para confirmar estos hallazgos.

## HETEROGENEIDAD CLÍNICA EN LA PARÁLISIS SUPRANUCLEAR PROGRESIVA (PSP): MÁS ALLÁ DEL SÍNDROME DE RICHARDSON Y PSP-PARKINSONISMO

J. Pagonabarraga Mora<sup>1</sup>, L. Prats Sánchez<sup>2</sup>, J. Filipe de Oliveira<sup>1</sup>, J. Pérez Pérez<sup>1</sup>, R. Ribosa-Nogué<sup>1</sup>, S. Martínez Horta<sup>1</sup>, R. Fernández de Bobadilla<sup>1</sup>, B. Pascual Sedano<sup>1</sup>, C. García Sánchez<sup>1</sup>, A. Gironell<sup>1</sup> y J. Kulisevsky Bojarski<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

**Objetivos:** Describir la variabilidad fenotípica de una muestra amplia de pacientes con diagnóstico clínico de parálisis supranuclear progresiva (PSP).

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de pacientes con PSP posible y probable según criterios NINDS-SPSP. Mediante análisis detallado de todas las visitas realizadas, se revisaron las características motoras, oculomotoras y neuropsiquiátricas de pacientes con PSP registrados desde el año 2005.

**Resultados:** Muestra de 35 pacientes (54% varones, edad  $75,1 \pm 9$  años) con PSP posible o probable, con tiempo de evolución  $5,4 \pm 2,4$  (1-12) años. Durante los dos primeros años de evolución los síntomas clínicos predominantes mostraron 7 fenotipos diferenciales: 46,9% síndrome de Richardson, 25% PSP-parkinsonismo, 6,3% freezing progresivo primario de la marcha, 6,3% disfunción bulbar progresiva, 6,3% presentación conductual frontal, 6,3% afasia primaria progresiva-no fluente, y 3,1% PSP-ataxia. Los trastornos de conducta más frecuentes durante los 2 primeros años de evolución fueron la apatía (65%) y la irritabilidad (45%). Durante los 2 primeros años sólo 7/35 (20%) presentó hipometría sacádica a la infraversión. Durante el seguimiento, el 65% desarrolló parálisis supranuclear de la mirada entre los 2-11 años de evolución. En todos aquellos pacientes en los que se exploró, el signo "round the houses" precedió a la hipometría sacádica. Durante el seguimiento, el 37% mostró signos de disfunción prefrontal característicos de demencia frontotemporal (hiperfagia, estereotipias motoras simples, palilalia/ecolalia, grasping/groping, anosognosia, insensibilidad al dolor), y un 48% desarrolló demencia.

**Conclusiones:** La PSP se presenta como una enfermedad muy heterogénea, con síntomas motores, cognitivos y conductuales de base frontal y degeneración troncoencefálica.

## GEN PITX3 Y RIESGO PARA ENFERMEDAD DE PARKINSON: REVISIÓN SISTEMATIZADA Y METAANÁLISIS

F.J. Jiménez Jiménez<sup>1</sup>, E. García Martín<sup>2</sup>, H. Alonso Navarro<sup>1</sup> y J.A. García-Agúndez Pérez-Coca<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital del Sureste. <sup>2</sup>Departamento de Bioquímica y Biología Molecular; <sup>3</sup>Departamento de Farmacología. Universidad de Extremadura.

**Objetivos:** Varios polimorfismos de nucleótido simple (SNPs) del gen PITX3 (codifica síntesis de un factor de transcripción relacionado con la maduración de células dopaminérgicas) se han asociado al riesgo para enfermedad de Parkinson (EP), aunque los resultados de los distintos estudios son controvertidos. Realizamos una revisión sistematizada y un metaanálisis incluyendo todos los estudios publicados sobre el riesgo para EP relacionado con estos SNPs.

**Material y métodos:** El metaanálisis incluyó 8 estudios de asociación del SNP rs3758549 (4.052 pacientes, 3.949 controles), 8 estudios del SNP rs2281983 (4.309 pacientes, 4.287 controles) y 6 estudios del SNP rs4919621 (2.724 pacientes, 2.285 controles) con el riesgo para EP, utilizando el software Meta-Disc 1.1.1 El estadístico Q fue utilizado para valorar la heterogeneidad entre los distintos estudios en términos de grado de asociación.

**Resultados:** Los riesgos relativos (OR diagnósticos) e intervalos de confianza al 95% para los SNPs rs3758549, rs2281983, y rs4919621 fueron, respectivamente, 1,00 (0,89-1,12) ( $p = 0,979$ ), 0,99 (0,91-1,09) ( $p = 0,896$ ), y 0,98 (0,83-1,16) ( $p = 0,844$ ) para el grupo completo. El análisis separado de sujetos caucasianos y asiáticos sobre frecuencia de los alelos menores de los 3 SNPs analizados no mostró diferencias significativas entre pacientes con EP y controles en ambos subgrupos. Los rs2281983 y rs4919621 se relacionaron con el riesgo para comienzo precoz de EP en caucasianos, pero no en asiáticos ni el el grupo completo.

**Conclusiones:** Los resultados del metaanálisis sugieren que los SNPs rs3758549, rs2281983 y rs4919621 no se pueden considerar como determinante mayores del riesgo para EP.

## TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON CON INFUSIÓN DE DUODOPA DESDE 2006-2013: ANÁLISIS DE LAS INDICACIONES PRINCIPALES Y EVOLUCIÓN EN 13 PACIENTES

R.M. Rodríguez Fernández, C. Cid Rodríguez y M.D. García Bargo

Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense.

**Objetivos:** Revisar las indicaciones realizadas para el tratamiento con infusión de duodopa en nuestro servicio y evaluar los resultados obtenidos para determinar si podrían existir situaciones clínicas especiales donde la duodopa podría ser la opción terapéutica de elección.

**Material y métodos:** Fueron tratados con infusión de duodopa 13 pacientes desde año 2006 en el Servicio de Neurología del Complejo Hospitalario de Ourense. Se analizan en cada uno de ellos, las indicaciones principales y la situación de la enfermedad al inicio así como los resultados obtenidos durante el seguimiento desde 2006 a 2013.

**Resultados:** La edad de los pacientes al inicio del tratamiento fue 49-77 años (media 61,6). Cuatro mujeres y nueve varones. To-

dos presentaban EP avanzada con fluctuaciones motoras severas. Las indicaciones principales fueron: fluctuaciones motoras graves (6), dolor (2), trastorno del control de impulsos (TCI) grave (2), rescate tras DBS-NST (3). Tres pacientes no continuaron en tratamiento. Los motivos de abandono fueron: 1 exitus, 1 no acepta fase PEG, 1 abandono voluntario tras migración de sonda interna y estabilidad clínica. El resto permanecen estables con un control adecuado de los síntomas de la enfermedad.

**Conclusiones:** Los pacientes de EP con TCI, fluctuaciones no-motoras severas (dolor y ansiedad) y con estimulación de NST sin un adecuado control de los síntomas motores, deterioro motor, de lenguaje o alteración cognitiva-conductual; podrían ser candidatos de elección para tratamiento con duodopa. Se precisa mayor experiencia para confirmar estos datos.

### CONTENIDO EN CALBINDINA Y VULNERABILIDAD DIFERENCIAL DE NEURONAS DOPAMINÉRGICAS MESENCÉFÁLICAS EN MACACOS

S. Sierra San Nicolás, A.J. Rico Martín, I. González Dopeso, E. Roda Recalde, D. Pignataro, C. Morales Aristregui, M. Lanz Azpilicueta, L. Chang Azancot y J.L. Lanciego Pérez

*Servicio de Neurociencias. Centro de Investigación Médica Aplicada.*

**Objetivos:** La calbindina (CB) es una proteína ligadora de calcio con funciones presuntamente neuroprotectoras sobre la degeneración de neuronas dopaminérgicas. Tradicionalmente se ha aceptado una relación entre el contenido de CB y la diferente vulnerabilidad neuronal frente a agentes neurotóxicos. El objetivo de este proyecto es caracterizar el contenido de calbindina en neuronas dopaminérgicas de proyección nigroestriadas y nigroextraestriadas en macacos controles y parkinsonianos.

**Material y métodos:** En este proyecto hemos utilizado tinciones para tirosina hidroxilasa (TH) y calbindina en tres macacos controles y tres parkinsonianos para estudiar las neuronas dopaminérgicas del área tegmental ventral (VTA) y de las regiones dorsal y ventral de la sustancia negra compacta (SNcd y SNcv) que coexpresan TH y CB. Asimismo, se inyectaron los trazadores retrógrados Fluoro-Gold (FG) en el caudado y toxina colérica (CTB) en putamen postcomisural y GPi para caracterizar neuronas de proyección nigroestriadas y nigroextraestriadas.

**Resultados:** En macacos controles, los mayores porcentajes de colocación se encontraron en el VTA (58%) seguido de la SNcd (34%). Las neuronas de la SNcv no expresaron CB. En macacos tratados con MPTP, el porcentaje de neuronas CB+/TH+ en la VTA fue similar al de los macacos controles (62%), mientras que la mayor parte de las escasas neuronas supervivientes en la SNcd fueron CB+/TH+ (88%). Todas las neuronas nigroestriadas (nigro-caudadas y nigro-putaminales) fueron TH+ aunque todas ellas fueron negativas para CB. Las neuronas origen de proyecciones nigro-palidales coexpresaron TH y CB.

**Conclusiones:** Las neuronas CB positivas de la SNpc proyectan al GPi, no al estriado.

### PARÁLISIS SUPRANUCLEAR PROGRESIVA: CORRELACIÓN CLINICOPATOLÓGICA

J. Sánchez Ruiz de Gordo<sup>1</sup>, E. Erro Aguirre<sup>1</sup>, I. Jáuregui Vicente<sup>2</sup>, F. García Bragado<sup>3</sup>, V. Zelaya Huerta<sup>3</sup>, C. Echávarri Zalba<sup>1</sup> y T. Tuñón Álvarez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Navarra. <sup>3</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Virgen del Camino.

**Objetivos:** Estudiar la frecuencia y supervivencia de los distintos subtipos clínicos de parálisis supranuclear progresiva (PSP) en una serie de pacientes con diagnóstico confirmado post-mortem. Conocer el tiempo de demora hasta el diagnóstico clínico.

**Material y métodos:** Se han estudiado 24 casos de PSP con diagnóstico patológico confirmado siguiendo el protocolo establecido por el grupo del Banco de cerebros de Navarra entre agosto de 2005 hasta marzo de 2013. Revisión retrospectiva de los datos clínicos.

**Resultados:** Distribución por sexos: 13 hombres y 11 mujeres. Edad media de presentación: 72,71 años. Tiempo medio hasta el diagnóstico clínico: 3,1 años. Síndromes clínicos: síndrome de Richardson (SR) (15, 62,5%), forma PSP-parkinsonismo (PSP-p) (4, 16,67%), afasia progresiva no fluente (APNF) (2, 8,33%), demencia frontal (DF) (2, 8,33%) y la acinesia pura con congelación de la marcha (APCM) (1, 4,17%). Supervivencia media global: 7,17 años. Supervivencia por subtipos clínicos: SR (5,2 años), PSP-p (11,75 años), DF (10,5 años), APNF (8,5 años), APCM (9 años). Diagnóstico correcto en vida: 87,5%. Estudio anatomopatológico: hallazgos exclusivos de PSP (11); PSP asociada a: enfermedad de Alzheimer (6), angiopatía congénita (5), depósitos de alfa-sinucleína en sustancia negra (2), depósitos de TDP-43 (1) y granos argirófilos en el sistema límbico (1).

**Conclusiones:** El porcentaje de acierto en el diagnóstico clínico es elevado. La supervivencia global es variable entre las distintas formas clínicas. El conocimiento e identificación de subtipos clínicos puede mejorar el diagnóstico clínico de la PSP y servir para profundizar en la investigación de las tauopatías.

### CARGA Y CALIDAD DE VIDA EN CUIDADORES DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON

F.J. Carod Artal<sup>1</sup>, H. Mourao Mesquita<sup>2</sup>, S. Ziolkowski<sup>2</sup> y P. Martínez Martín<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Neurology Department. Raigmore Hospital. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Sarah. <sup>3</sup>Unidad de Investigación en Enfermedad de Alzheimer y CIBERNED. Instituto Carlos III. Centro Alzheimer y Fundación Reina Sofía.

**Objetivos:** Analizar los principales determinantes de carga y calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en cuidadores de personas con enfermedad de Parkinson (PEP).

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de 50 parejas paciente-cuidador. Los cuidadores respondieron la escala de Ansiedad y Depresión hospitalaria (HADS), entrevista de sobrecarga del cuidador de Zarit (ZBCI) y EQ-5D. Los pacientes se evaluaron con la escala de Hoehn y Yahr (HY); SCOPA-motor, cognición, psicosocial y sueño; escala de síntomas no motores; HADS; EQ-5D y Escala de valoración de Psicosis en la EP.

**Resultados:** Los cuidadores eran significativamente más jóvenes (55,7 vs 65,4 años;  $p < 0,0001$ ), y el 88% eran mujeres. La puntuación media de la ZBCI fue 20,2 (DE: 12,8), y empeoró significativamente conforme la gravedad de la enfermedad (medida según HY) se incrementó. Las puntuaciones medias del EQ-5D y escala analógica visual fueron 0,7 (DE: 0,26) y 76,3 (DE: 16,2). Se observó una asociación débil a moderada ( $r = -0,27$  a  $-0,39$ ) entre los valores medios del EQ-5D y ZBCI en cuidadores. Los determinantes independientes de sobrecarga del cuidador en el modelo de regresión múltiple fueron trastornos del sueño y síntomas conductuales en PEP, y tiempo de cuidado y trastornos del humor en cuidadores ( $R^2$  ajustado = 0,55;  $p < 0,0001$ ). El estado anímico del cuidador fue un determinante significativo de su CVRS, medido mediante EQ-5D ( $R^2$  ajustado = 0,28;  $p = 0,006$ ).

**Conclusiones:** Los trastornos del sueño y conducta en PEP y el estado anímico de cuidadores influyen en la sobrecarga y CVRS de los cuidadores de PEP.



## Trastornos del movimiento V

### SINTOMATOLOGÍA NEUROPSIQUIÁTRICA EN LA FASE PRESINTOMÁTICA DE LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

S. Martínez Horta<sup>1</sup>, J. Pérez Pérez<sup>1</sup>, M. Carceller Sindreu<sup>2</sup>, R. Fernández de Bobadilla<sup>1</sup>, J. Pagonabarraga<sup>1</sup>, B. Pascual Sedano<sup>1</sup>, C. García Sánchez<sup>1</sup> y J. Kulisevsky<sup>1</sup>

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

**Objetivos:** La enfermedad de Huntington (EH) se caracteriza por el desarrollo progresivo de síntomas motores, cognitivos y psiquiátricos. A pesar de que el diagnóstico clínico se realiza en base a la presencia inequívoca de síntomas motores, los síntomas psiquiátricos pueden preceder el inicio de la enfermedad. El objetivo del presente trabajo es estudiar la presencia de síntomas neuropsiquiátricos en la fase pre-sintomática de la EH respecto a un grupo control.

**Material y métodos:** Estudio de  $n = 47$  individuos con genética positiva para EH ( $CAG \geq 36$ ) en estadio pre-sintomático ( $UHDS \leq 4$ ;  $TFC \geq 12$ ) y  $n = 19$  controles sanos. Se evaluó la presencia de síntomas neuropsiquiátricos (depresión, irritabilidad, apatía, psicosis y disfunción ejecutiva) con la "Problems Behavior Assessment Scale" versión reducida (PBA-S) tomando la puntuación  $\geq 2$  como clínicamente significativa.

**Resultados:** Ausencia de diferencias significativas entre grupos para las variables clínicas y demográficas (edad =  $35,9 \pm 13,1$  vs  $38,3 \pm 13,1$ ;  $t, p = 0,436$ ;  $UHDS = 1,1 \pm 1,3$  vs  $1,8 \pm 2,9$ ;  $t, p = 0,333$ ;  $TFC = 12,3 \pm 2,7$  vs  $12,9 \pm 0,7$ ;  $t, p = 0,509$ ). Diferencias significativas para los ítems de apatía ( $2,13 \pm 4,3$  vs  $0,5 \pm 1,3$ ;  $t, p = 0,03$ ) y psicosis ( $0,4 \pm 1,3$  vs  $0,0$ ;  $t, p = 0,02$ ). Un 26% de los pacientes pre-sintomáticos obtuvo puntuaciones clínicamente significativas ( $PBA-S \geq 2$ ) en apatía vs un 15% de controles sanos. La apatía ( $r = -0,379^{**}$ ) y la psicosis ( $r = -0,319^{**}$ ) correlacionaron con el estado funcional de los pacientes.

**Conclusiones:** La apatía constituye un síntoma presente ya en estadios pre-sintomáticos de la EH que correlaciona con el estado funcional del paciente. A pesar de no ser clínicamente relevante, los pacientes pre-sintomáticos manifiestan leves síntomas psicóticos, ausentes en el grupo control, que también correlacionan con su estado funcional.

### VALORACIÓN CLÍNICA Y NUTRICIONAL DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE HUNTINGTON. ESTUDIO MULTICÉNTRICO ESPAÑOL DEL GRUPO EUROPEO PARA LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

C. Gil Polo<sup>1</sup>, E. Cubo Delgado<sup>2</sup>, J. Rivadeneyra Posadas<sup>3</sup>, N. Mariscal Pérez<sup>2</sup>, D. Armesto Formoso<sup>3</sup>, A. Mateos Cachorro<sup>4</sup> y R. Cámara<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurocirugía; <sup>2</sup>Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Unidad de Investigación. Complejo Asistencial Universitario de Burgos.

<sup>4</sup>Laboratorio de Bioenergía. Centro Nacional de Investigación sobre Evolución Humana. <sup>5</sup>Instituto de Bioestadística Médica, Epidemiología e Informática. Universidad Centro Médico de Johannes Gutenberg.

**Objetivos:** Describir y analizar la asociación entre las características clínicas y nutricionales en los pacientes con enfermedad de Huntington (EH).

**Material y métodos:** Estudio multicéntrico español, descriptivo y transversal del registro europeo de la EH. Se incluyeron pacientes con EH, confirmados genéticamente. Se recogió información demográfica, clínica, datos antropométricos y encuestas nutricionales. El gasto energético total se calculó con la ecuación de Harris-Benedict.

**Resultados:** Se presentan datos de los primeros 22 pacientes in-

cluidos: 63,60% mujeres, con edad media de  $57 \pm 14,97$  años. En relación con el estadio de la enfermedad, 33,33% estaban en estadio I, 9,52% en II, 38,10% en III y 19,05% en IV. Según la clasificación de la OMS del índice de masa corporal (IMC), 9,09% tenían bajo peso, 54,55% normal, 18,18% sobrepeso y 18,18% obesidad. La disfagia estaba presente en el 36,40%. La ingesta dietética media fue de  $2.288 \pm 608$  kilocalorías/día, con un balance energético medio negativo de 551 kilocalorías/día (rango de -1.348 a 742), y en un 25% el balance energético medio fue negativo de  $1.188 \pm 40$  kilocalorías/día. El IMC se correlacionaba inversamente con el número de repeticiones CAG del gen HTT-15 (coeficiente de correlación -0,521,  $p = 0,006$ ).

**Conclusiones:** Se trata de un estudio en curso y los datos presentados son preliminares. Los pacientes con EH requerirían una mayor ingesta calórica para mantener un balance energético e IMC adecuado. Mejorar su estado nutricional podría potencialmente modificar el curso de la enfermedad al prevenir complicaciones secundarias a un estado nutricional deficiente.

### EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA INFUSIÓN INTRADUODENAL DE LEVODOPA/CARBIDOPA: REGISTRO BARCELONA

M. Buongiorno<sup>1</sup>, V. Puente Periz<sup>2</sup>, M. Calopa Garriga<sup>3</sup>, J. Hernández Vara<sup>4</sup>, B. Pascual Sedano<sup>5</sup>, O. de Frabegues Nebot<sup>4</sup>, A. Cámara Lorenzo<sup>1</sup>, A. Campolongo<sup>5</sup>, E. Tolosa Sarro<sup>1</sup>, F. Valdeoriola Serra<sup>1</sup> y M.J. Martí Doménech<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital del Mar. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Vall d'Hebron. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

**Objetivos:** La infusión continua intraduodenal de levodopa/carbidopa (IDL), ha representado en los últimos años una alternativa de gran impacto terapéutico en el manejo de la enfermedad de Parkinson (EP) complicada. Se presenta análisis de datos prospectivos, de eficacia y seguridad de esta terapia, obtenidos por registro multicéntrico.

**Material y métodos:** Base de datos prospectiva, multicéntrica, compartida, con acceso restringido. Observaciones realizadas en periodo basal (pre-terapia), a 1, 3 y 6 meses y posteriormente cada 6 meses.

**Resultados:** Desde junio 2008 hasta agosto 2012 se incluyeron 72 pacientes (41 hombres, 31 mujeres; edad media 68,5 a; duración media enfermedad 13,2 a). Siete no superaron la fase test, 18 abandonaron durante el seguimiento (seguimiento medio 18 meses (1-36 meses). Se ha observado mejoría significativa de fluctuaciones motoras (reducción tiempo OFF desde  $6,8 \pm 2,8$  horas a  $4,0 \pm 3,5$ ,  $p < 0,05$ ) y no motoras (reducción% pacientes con alteraciones conducta y humor del 50% y del dolor 30%). Se ha detectado aumento porcentaje del día con discinesias (29,7% vs 38,3%), pero con reducción porcentaje del día con discinesias invalidantes (9,0% vs 6,7%). Un 38,9% de los pacientes ha presentado un acontecimiento adverso, generalmente relacionado con el fármaco.

**Conclusiones:** El tratamiento con IDL es seguro y eficaz en reducir tiempo en off, y sintomatología no motora asociada.

### ESTUDIO CLÍNICO DESCRIPTIVO DE UNA SERIE DE 27 PACIENTES CON PARAPARESIA ESPÁSTICA FAMILIAR (PEF) RESIDENTES EN LA COMUNIDAD DE MADRID. CORRELACIÓN GENOTIPO-FENOTIPO

I. Catalina Álvarez<sup>1</sup>, L. Lillo Triguero<sup>1</sup>, R. Jiménez Bautista<sup>1</sup>, J.L. Muñoz-Blanco<sup>1</sup>, M. Sobrido<sup>2</sup>, B. Quintans<sup>2</sup> y F. Grandas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Gregorio Marañón.

<sup>2</sup>Servicio de Neurogenética. Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica.

**Objetivos:** Descripción clínica y genotipo de un grupo de pacientes con PEF de la Comunidad de Madrid.

**Material y métodos:** Análisis clínico descriptivo y transversal de 27 pacientes con PEF. Protocolo prospectivo de recogida de datos incluyendo árbol genealógico, edad comienzo síntomas, síntomas inicio, tiempo evolución, aparición otros síntomas neurológicos, patologías asociadas, exploración física, administración de escalas Asworth, Spastic Paraplegia Rating Scale (SPRS) y escala funcional PEF Estudio genético-molecular PEF.

**Resultados:** 27 pacientes (16V, 11M) de 16 familias. Edad media 5,5 (rango 23-79). Tiempo medio de evolución 26 años (rango 4-54). Edad media de inicio 30 años (rango 1-68); menor de 5 en 11,1%, menor y mayor de 35 en 44,4% respectivamente. Síntoma inicial trastorno de la marcha 98,3%. Edad media diagnóstico 41,5 años (rango 5-73). Disartria 7,4% y ataxia 17,7%. Puntuación media SPRS 16,56 (rango 0-41). Escala funcional PEF > 3 51,8%. Patrón herencia AD 63%, AR 37%. Antecedentes de consanguinidad 11,1% y anticipación 29,6%. Formas "puras" (FP) 82,3% y "complicadas" (FC) 17,7%. 10 pacientes con FP de 5 familias distintas presentaban delecciones o mutaciones SPG4 y 1 del gen ABCD1.

**Conclusiones:** El 82,3% de los pacientes de la muestra estudiada eran PEF-FP. Todos los casos con mutación en el gen de la espastina eran AD y FP. El 75% de los casos de PEF-FC tenían herencia AR. La edad de inicio fue heterogénea con anticipación en 1/3 de los casos. Solo el 48% de casos mantenían autonomía de la marcha, con gran discapacidad funcional en el resto. La variabilidad clínica y cronopatológica fue similar a series previas.

## ESTUDIO CONTROLADO DE LA EFICACIA DE LA ESTIMULACIÓN DIRECTA TRANSCRANEAL DEL CEREBELO EN PACIENTES CON TEMBLOR ESENCIAL

A. Gironell Carreró, S. Martínez Horta, S. Aguilar, V. Torres, J. Pagonabarraga, B. Pascual Sedano y R. Ribosa Nogué

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

**Objetivos:** Dada la escasa eficacia terapéutica farmacológica, es de interés el ensayo de nuevas alternativas en el tratamiento del temblor esencial (TE). Analizamos el efecto antitremórico producido por la modulación de la excitabilidad del cerebelo mediante estimulación directa transcranial (EDT).

**Material y métodos:** Estudio aleatorizado, controlado con placebo, doble-ciego y cruzado con 20 pacientes. Debido a la falta de eficacia el estudio se interrumpió con 10 pacientes incluidos. Se utilizó una estimulación catodal (Neuroelectrics, SL) con una intensidad de 2 mA aplicada con electrodos esponja de 5 × 5 cm sobre ambos hemisferios cerebelosos. Se realizaron sesiones de EDT (activa vs placebo) de 20 minutos en 10 días consecutivos, separadas por un periodo de lavado de 2 meses. Variables del estudio: escala clínica, escala de discapacidad y acelerometría en situación basal, durante la sesión, a los 5 y 60 minutos después de la primera sesión de EDT; en el día 10 (último día de estimulación), y 30 días después. Los datos se analizaron mediante estadística paramétrica.

**Resultados:** Siete pacientes completaron el estudio. No se evidenció ninguna diferencia estadísticamente significativa entre EDT activa y placebo en los datos clínicos y acelerométricos tanto durante las sesiones EDT como 30 días después de la misma. Un paciente reportó una discreta mejora del temblor durante las sesiones activas de estimulación. Tres pacientes abandonaron el estudio por eritema pruriginoso en la zona de estimulación.

**Conclusiones:** En el presente estudio preliminar, la EDT anodal sobre el cerebelo no ha mostrado eficacia antitremórica en pacientes con TE.

## RELACIÓN ENTRE LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE CUERPOS APOPTÓTICOS Y ESTADIAJE DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

A.B. Perona Moratalla<sup>1</sup>, E. Palazón García<sup>2</sup>, I. Díaz-Maroto Cicuéndez<sup>2</sup>, T. Segura<sup>3</sup>, G. Serrano-Heras<sup>4</sup> y S. Arteaga Guirado<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital General de Almansa. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

<sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital General de Albacete. <sup>4</sup>Unidad de Investigación. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

**Objetivos:** La apoptosis podría ser uno de los mecanismos implicados en la patogenia de la enfermedad de Parkinson (EP). Demostrarlo mediante muestras tisulares no es factible. Sin embargo, es posible detectar en sangre periférica cuerpos apoptóticos (CA), pequeñas vesículas procedentes de células que han muerto por apoptosis. Estudio piloto cuyo objetivo es determinar si existe relación entre la concentración plasmática de CA y el estadio de Hoehn y Yahr (HyY) en pacientes con EP.

**Material y métodos:** Se incluyeron 14 pacientes EP, registrándose variables demográficas, años de evolución, tipo clínico y estadio HyY. En cada paciente se extrajo una muestra de sangre periférica para determinar niveles (nº/ml plasma) de CA mediante citometría de flujo.

**Resultados:** Estudiamos 9 hombres y 4 mujeres, edad media 68,9 años (rango 49-81); Estadio I, n = 3; estadio II, n = 7; estadio III, n = 3 y estadio IV, n = 1. La concentración plasmática de CA en pacientes en estadio I y II fue 34.849,80 ± 26.337, claramente superior a la detectada en pacientes con estadios más avanzados estadio III-IV: 5.976,50 ± 3241,64, con p < 0,05. No hubo diferencias en el análisis por tiempo de evolución, datos demográficos o tipo clínico de EP.

**Conclusiones:** En nuestro estudio piloto los niveles de cuerpos apoptóticos en la EP son más altos en estadios iniciales de la enfermedad. Esta observación apoya la suposición de que la apoptosis está implicada en la progresión de la EP. Son necesarios estudios más amplios que confirmen esta hipótesis.

## ESTUDIO FAMILIAR DE LAS VARIANTES DRD3 RS6280, SLC1A2 RS3794087 Y MAPT RS1052553 EN TEMBLOR ESENCIAL

F.J. Jiménez Jiménez<sup>1</sup>, E. García Martín<sup>2</sup>, H. Alonso Navarro<sup>1</sup>, O. Lorenzo Betancor<sup>3</sup>, P. Pastor Muñoz<sup>3,4</sup>, S. Ortega Cubero<sup>5</sup> y J.A. García-Agúndez Pérez-Coca<sup>6</sup>

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

<sup>3</sup>Departamentos de Neurogenética y Neurología. Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA). Clínica Universitaria de Navarra. <sup>4</sup>CIBERNED. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Clínica Universitaria de Navarra. <sup>6</sup>Departamento de Farmacología. Universidad de Extremadura.

**Objetivos:** Aunque es obvio el papel de los factores genéticos en el riesgo para temblor esencial (TE), los estudios de ligamiento (identificación de 3 loci de susceptibilidad en cromosomas 3q13 -ETM1-, 2p24.1 -ETM2- y 6p23 -ETM3), de asociación de genoma completo (GWAS) y casos-contróles y secuenciación de exomas no han conseguido identificar un gen responsable. Analizamos el posible papel de 3 polimorfismos de nucleótido simple (SNP), que algunos estudios han asociado al riesgo para TE -DRD3rs6280 (situado en el locus ETM1), SLC1A2rs3794087 (descrito como asociado en un GWAS) y MAPTrs1052553 (asociada a riesgo para enfermedad de Parkinson)- en familias españolas.

**Material y métodos:** Reclutamos 45 miembros afectados de 11 familias con TE a través de probandos evaluados en consulta por temblor (todos ellos examinados por 2 neurólogos especializados en

trastornos del movimiento). El diagnóstico de TE probable o definido se realizó con los criterios del TRIG. Los estudios genotípicos para los 3 SNP se realizaron en leucocitos utilizando un ensayo TaqMan. Los datos obtenidos fueron comparados con los de controles de nuestro laboratorio.

**Resultados:** Las frecuencias de genotipos y variantes alélicas de rs6280 y 3794087 no difirieron significativamente entre pacientes con TE y controles. El genotipo rs1052553AA y el alelo rs1052553A fueron significativamente más frecuentes en pacientes con TE (la del alelo rs1052553A fue no significativamente superior cuando se comparó sólo el paciente con TE más severo en cada familia con controles).

**Conclusiones:** Los SNP rs6280 y rs3794087 no se asocian con riesgo para TE, y los portadores del alelo rs1052553A tuvieron discreto aumento de riesgo.

## RESULTADOS AL MODIFICAR EL MECANISMO DE LA ESCRITURA EN 24 PACIENTES CON DISTONÍA DEL ESCRIBIENTE

M.B. Nacimiento Cantero<sup>1</sup>, P. García Ruíz Espiga<sup>2</sup>, A. Acosta Chacín<sup>1</sup> e I. Moreno Torres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Fundación Jiménez Díaz-UTE.

**Objetivos:** La distonía del escribiente ocasiona rigidez en los músculos del brazo con posturas anormales de la mano, lo que hace que la escritura sea difícil o imposible. El objetivo, es determinar si existe mejoría en calidad de la escritura de estos pacientes, al modificar los mecanismos de la misma mediante estrategias que permitan prevenir la activación excesiva de los músculos antagonistas.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de 24 pacientes con distonía del escribiente, valorados en el Hospital Fundación Jiménez Díaz, se registra la escritura basal con letra pequeña comparándola con la escritura en pizarra con letra grande y tras el tratamiento con toxina botulínica, se procede a valorar las escrituras por varios evaluadores teniendo en cuenta además la impresión subjetiva del paciente en cuanto a la mejoría.

**Resultados:** Se objetivó mejoría en la escritura en 20 pacientes (83%) al modificar el tamaño y mecanismo de la misma, no se vio cambios solo en 2/24 pacientes y otros 2/24 pacientes presentaron cierto empeoramiento. Se observa una asociación entre la aplicación de estrategias de sustitución y el beneficio en cuanto a calidad y comodidad en la escritura,  $p < 0,0001$ . Estos resultados no se modificaron tras la administración de toxina botulínica como tratamiento, ya que persiste dicha dificultad en los 4 pacientes en quienes no se había objetivado cambio en la escritura.

**Conclusiones:** Pacientes con distonía del escribiente al cambiar la postura de la escritura estándar, cambia la técnica, con sustitución del programa anormal por otro circuito sensitivomotor, produciendo beneficio como el objetivado en este estudio.

## TRATAMIENTO DEL ESPASMO HEMIFACIAL. ¿EXISTEN DIFERENCIAS EN LA RESPUESTA EN FUNCIÓN DE LA ETIOLOGÍA? ANÁLISIS DE UNA SERIE

T. Montojo Villasanta, A. Arbex Bassols, L. Castillo Moreno, C. Martín Llorente, L. Borrega Canelo, M. Barón Rubio, F.J. Barriga Hernández, J.L. Dobato Ayuso, J. Pareja Grande y L. Vela Desojo

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón.

**Objetivos:** El tratamiento con toxina botulínica del espasmo hemifacial está ampliamente demostrado, pero se desconocen si existen diferencias en dicha respuesta entre los diferentes tipos etiológicos de hemiespasmo. Presentamos los datos de nuestra serie.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de las características de los pacientes y su respuesta al tratamiento con toxina botulínica en función de la etiología del hemiespasmo facial: idiopático, postparalítico, sintomático. Datos obtenidos de la historia clínica electrónica.

**Resultados:** Recogemos 63 pacientes (29V/34M). Edad media 69,38 años (33-97). Tratados en nuestro centro durante una media de 6,9 (4,9) años (1-17). Etiológicamente 39 idiopáticos, 15 postparalíticos y 9 sintomáticos. Globalmente, la dosis media inicial de toxina fue de 13,12U (DE: 5,45 R: 7,5-30) distribuidos en una media de 4,36 puntos de inyección (DE: 0,87 R: 3-6). La dosis media actual es de 25U (DE: 9,65 R: 0-45) en 6,54 (DE: 2,52 R: 0-12) puntos de inyección de media. La respuesta subjetiva global fue: Excelente (E): 7,9%; Satisfechos (S): 71,42%; Satisfacción parcial (SP): 15,87%; No respuesta (NR): 4,76%. Por subgrupos: Idiopático: E: 5,1%; S: 66,67%; SP: 23,1%; NR: 5,1%; Paralítico: E: 6,7%; S: 93,3%; Sintomático: E: 22,2%; S: 55,5%; SP: 11,1%; NR: 11,1%.

**Conclusiones:** Los pacientes tratados a lo largo de la evolución requieren casi duplicar la dosis de inicio y se hace necesario pinchar en una región más extensa. Subjetivamente el espasmo postparalítico tiende a evolucionar más favorablemente.

## RESULTADOS DE LA ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA EN TEMBLOR REFRACTARIO

P. Sánchez Lozano<sup>1</sup>, E. Suárez San Martín<sup>1</sup>, R. Ribacoba Montero<sup>1</sup>, F. Seijo Fernández<sup>2</sup> y B. Lozano Aragoneses<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurociencias; <sup>3</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitario Central de Asturias.

**Objetivos:** Los avances escasos en el tratamiento del temblor nos han replanteado el uso terapias invasivas. Nuestro objetivo es valorar los resultados del tratamiento con estimulación cerebral profunda (ECP).

**Material y métodos:** Entre junio de 2009 y mayo de 2013 se han intervenido 20 casos de temblor: 7 temblor esencial (TE), 1 temblor distónico (TD), 3 temblor ortostático (TO), 4 temblor cerebeloso (TC): 3 con esclerosis múltiple y temblor cerebeloso no filiado, y 4 relacionados con lesiones vasculares (TSV) de los cuales 2 correspondían a temblor de Holmes (TH). A todos los pacientes les realizamos: preoperatorio sistemático, RM craneal, filmación sin medicación valorando la escala de Fahn-Tolosa y Speilmann, (repetida post-ECP a los 6 y 12 meses). En todos los casos se realizó estimulación del Vim, excepto un caso con TD que asoció GPi.

**Resultados:** La ECP sobre Vim en TE fue satisfactoria excepto en 2 casos donde se evidenció posteriormente TD. Otra paciente mostró beneficio inicial y posteriormente desarrolló bradicinesia y empeoramiento del temblor. El TD y los TO se beneficiaron funcionalmente de la ECP. Los TC mejoraron del temblor postural que no supuso mejoría funcional. Finalmente, los TSV mostraron beneficio intermedio al predominar la secuela parética. En un TH fue ineficaz.

**Conclusiones:** Aunque la casuística es pequeña, consideramos que se debe ser cauto recomendando ECP en pacientes portadores de patología con secuelas establecidas y en enfermedades evolutivas, que pueden desarrollar otras lesiones del SNC. Por el contrario, en TE, TO y TD la ECP en Vim o GPi puede considerarse una intervención útil funcionalmente.