



# NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia



## COMUNICACIONES ORALES

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

Barcelona, 16-20 de noviembre de 2010

## Cefaleas I

### EPICRANIA FUGAX: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE UNA SERIE DE 17 PACIENTES

S. Herrero<sup>1</sup>, A.L. Guerrero<sup>1</sup>, P. Mulero<sup>1</sup>, M.L. Peñas<sup>1</sup>, E. Cortijo<sup>1</sup>, S. Miranda<sup>1</sup>, E. Rojo<sup>1</sup>, A. Henao<sup>2</sup>, R. Rodríguez<sup>3</sup>, M. Pedraza<sup>1</sup>, L. Hurtado<sup>2</sup>, J. Marco<sup>1</sup>, N. Fernández-Buey<sup>1</sup> y R. Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario. Valladolid. <sup>2</sup>CS Barrio España. Gerencia de Atención Primaria Valladolid Este. Valladolid.

<sup>3</sup>CS Tudela de Duero. Gerencia de Atención Primaria Valladolid Este. Valladolid.

**Objetivos:** La epicrania fugax (EF) es una nueva entidad de la que se han descrito hasta ahora 26 casos. Consiste en paroxismos dolorosos iniciados en regiones cefálicas posteriores, irradiados hacia el ojo ipsilateral. Recientemente se ha propuesto la irradiación anteroposterior. Revisamos 17 pacientes diagnosticados de EF en una consulta de cefaleas (marzo 2008-mayo 2010).

**Material y métodos:** La EF supuso el 1,8% de los 903 pacientes atendidos en este periodo. 10 mujeres y 7 varones con edad media al inicio de 41,7 años (DE: 15, rango: 23-76) y tiempo de evolución de 21,2 meses (DE: 22,7, rango: 2-90). Se practicó estudio de neuroimagen sin alteraciones.

**Resultados:** Seis pacientes presentaban otras cefaleas (5 migraña, 1 cefalea tensional), sin relación con la EF. Excepto en un caso los episodios eran estrictamente unilaterales (10 derechos, 6 izquierdos). 5 (29,4%) presentaban irradiación anteroposterior. 7 (41,1%) tenían dolor interictal en zona de inicio de paroxismos, en 3 en una región circular delimitada. Frecuencia de episodios muy variable, desde menos de 1 al mes, a 50 al día con intensidad moderada o severa ( $6,8 \pm 1,9$ , rango: 4-10 en escala analógica) y duración breve (generalmente inferior a 10 segundos). 13 pacientes recibieron tratamiento profiláctico, principalmente gabapentina, con respuesta generalmente adecuada.

**Conclusiones:** Esta serie refuerza la propuesta de la EF como una nueva variante de cefalea con espectro clínico claramente defini-

do. Muchos pacientes requieren tratamiento. Nuevos estudios ayudarán a determinar la eficacia de las diferentes opciones terapéuticas.

### ADECUACIÓN DE LOS CRITERIOS DE LA CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE CEFALÉAS EN UNA SERIE DE 10 PACIENTES CON CEFALÉA HÍPNICA

P. Mulero, A.L. Guerrero, S. Herrero, E. Cortijo, S. Miranda, M.L. Peñas, C. Atea, N. Téllez, D. Campos y R. Fernández

Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

**Objetivos:** La cefalea hípica (CH) es una entidad infrecuente con poco más de 100 casos descritos hasta el momento. Analizamos las características clínicas y la adecuación a los criterios de la Clasificación Internacional de Cefaleas (CIC-II) de 10 pacientes diagnosticados de CH en una consulta de cefaleas (enero 2008-mayo 2010).

**Material y métodos:** La CH representó el 1,1% de los 903 pacientes atendidos en este periodo. Todos eran mujeres con edad media al inicio del cuadro de 57,1 (DE: 10,5, rango: 40-76). En el 20% el inicio del cuadro fue anterior a los 50 años. La latencia hasta ser atendidos en una consulta de neurología fue de 96,4 meses (DE: 141,8, rango: 2-475).

**Resultados:** El número de noches sintomáticas al mes era de  $13,9 \pm 7,9$  (rango 5-25, en un 60% menos de 15). Todas las pacientes presentaban un único episodio por noche, de una duración media de 49,5 minutos (DE: 14,2, rango 30-60). Como síntomas acompañantes, un 50% de los casos presentaban síntomas vegetativos, el 20% fotofobia, el 10% síntomas autonómicos, y el 40% actividad motora. El 40% de los pacientes no consideraban su dolor de carácter sordo. El 70% de los casos cumplían en su totalidad los criterios.

**Conclusiones:** Las características de nuestra serie son similares a otras recientemente descritas. Proponemos que los criterios futuros de la CIC incluyan la posibilidad de que el dolor no sea sordo y que aparezca menos de 15 noches al mes. Asimismo, el límite inferior de edad de inicio podría rebajarse a 40 años.

## CEFALEA Y FIBROMIALGIA. ESTUDIO CLÍNICO Y PSICOPATOLÓGICO DE UNA SERIE DE 43 MUJERES

I. Sala<sup>1</sup>, C. Roig<sup>2</sup>, C. Rius<sup>3</sup>, A. Rodríguez de la Serna<sup>3</sup> y C. Díaz<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Neuropsicología. Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Sección de Reumatología. Servicio de Medicina Interna. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Objetivos:** Estudiar la cefalea en pacientes con diagnóstico de fibromialgia (FM) y sus síntomas psicopatológicos asociados.

**Material y métodos:** Estudio de 43 pacientes mujer, de 54 años; DE: 10, con FM de 10 años de evolución DE: 7. Visita protocolizada de cefalea aplicando los criterios diagnósticos de la IHS. Evaluación psicopatológica: Inventarios de depresión (Beck-BDI) y ansiedad (STAI), cuestionario SCL-90-R; calidad de vida-SF-36, impacto de la FM-FIC, cuestionario del dolor-McGill y valoración de incapacidad-Sheenán.

**Resultados:** Presentan cefalea tipo tensión crónica (CTTC) (n = 14), migraña sin aura (MsA) (n = 11), cefalea tipo tensión episódica (CTTE) (n = 6) y combinadas (n = 11). Inicio de cefalea con la FM, 16 (37%). Presentan cefalea pre-FM 27 pacientes, 24 tipo MsA. Con la FM, 13 (30%) evolucionan a CTTC o CTTE, 6(14%) aumentan la cefalea previa y 8 no cambian. Puntuaciones medias psicopatológicas: ansiedad (STAI: PC = 80), depresión (BDI: PD = 26), somatización (SCL-90-R: PT = 70), calidad de vida (SF-36: PD = 32,5), impacto de la FM (FIC: PD = 69,9), valoración del dolor (McGill: sensitivo = 49,5, afectivo = 35,8, evaluativo = 71,8), incapacidad (Sheenan: PD = 7). No hallamos diferencias psicopatológicas entre grupo cefalea de inicio y grupo cefalea previa a la FM, ni según el tipo de cefalea (ANOVA/Kruskal Wallis).

**Conclusiones:** El 56% de pacientes con FM presentan antecedentes de migraña. Con la FM la cefalea empeora o se le añade una CTTC en el 44%. El perfil psicopatológico predominante es de ansiedad y depresión moderadas, elevada somatización, baja calidad de vida e importante incapacidad funcional, sin diferencias relativas al tipo de cefalea.

## NEURALGIA DEL NERVI O AURICULOTEMPORAL: DOS CASOS

S. García Ptacek<sup>1</sup>, S. Herrero Velázquez<sup>2</sup>, A. Guerrero<sup>2</sup>, C. Valencia Sánchez<sup>1</sup>, O. Rodríguez Gómez<sup>1</sup>, M.L. Cuadrado<sup>1</sup> y J. Porta-Etessam<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Clínico. Valladolid.

**Objetivos:** La neuralgia del nervio auriculotemporal (NAT) es un cuadro infrecuente caracterizado por ataques paroxísticos de dolor intenso de corta duración que se irradian hacia el temporal y territorio inervado por dicho nervio. Presentamos dos pacientes con NAT.

**Material y métodos:** Caso 1: mujer de 27 años que consulta por cuadro de cefalea desde los 12 años. Presenta cefalea con características de migraña crónica en relación con abuso de AINES. Desde hace un año asocia episodios de dolor punzante, intensos (EVA 8/10) de inicio supraauricular e irradiación a zona temporal. Los episodios no tienen desencadenante y revierten en unos tres segundos. A la exploración sólo destaca alodinia supra-auricular izquierda. Caso 2: mujer de 72 años que desde hace 4, presenta episodios pluricotidianos de dolor intenso que se origina en la región laterocervical derecha irradiados a región auricular y temporal. Describe "una descarga eléctrica" y algunos se desencadenan con la deglución o palpación de la zona. Alterna meses de dolor con periodos asintomáticos. La exploración neurológica y la RM cráneo-cervical fueron normales. El tratamiento con gabapentina logró mejoría clínica.

**Resultados:** Ambas pacientes son diagnosticadas de NAT.

**Conclusiones:** La NAT es un cuadro infrecuente caracterizado por dolor en el territorio del nervio auriculotemporal. Su expresión clí-

nica coincide con otras epicráneas y se podría clasificar dentro de ellas. Su diagnóstico puede dilatarse en tiempo como se observó en el caso 2. El dolor de la NAT puede cronificar una cefalea primaria previa como se observa en el caso 1.

## LA CEFALEA DIARIA PERSISTENTE DE INICIO RECIENTE NO ESTÁ RELACIONADA CON EL CITOMEGALOVIRUS NI CON EL VIRUS DE EPSTEIN-BARR

R. Belvís, C. Villa, S. Yagüe, G. Peñarroja, J. Pagonabarraga y J. Kulisevsky

USP Instituto Universitario Dexeus. Barcelona.

**Objetivos:** Un 30% de las cefaleas diarias persistentes de inicio reciente (CDPI) se atribuyen a infecciones víricas banales, sobre todo por citomegalovirus (CMV) y virus de Epstein Barr (VEB) basándose en sólo 3 estudios serológicos metodológicamente criticables.

**Material y métodos:** Analizamos anticuerpos (Ac) IgG e IgM anti-CMV y anti-VEB en 90 pacientes de < 45 años con CDPI-27 y migraña crónica (MC)-35 de menos de 1 año de evolución y controles-28 (abril-2008/mayo-2010).

**Resultados:** Los 3 grupos fueron homogéneos en edad (media 33,8 años ± 9,6) pero incluimos más controles mujer (p = 0,04). Evolución de la cefalea hasta seroanálisis sin diferencias: grupo CDPI-5,6 meses, grupo MC-5,4 meses (p = 0,94). Antecedente de contexto viriásico precipitante sin diferencias: grupo CDPI-18,5% y grupo MC-22,8% (p = 0,889). Titulación Ac-IgM: Sólo hallamos 1 paciente con Ac-IgM anti-VEB en el grupo de MC (ninguno con Ac-IgM anti-CMV). Titulación Ac-IgG: I. Anti-CMV: Frecuencias: CDPI-40,7%, MC-51,4%, Control-64,3% (F; p = 0,174). Titulación media: CDPI-4,3, MC-5,6, Control-7,2 (F; p = 0,226). II. Anti-VEB: Frecuencias: CDPI-33,3%, MC-57,1%, Control-71,4% (F; p = 0,006). Titulación media: CDPI-2,8, MC-4,6, Control-5,7 (F; p = 0,249).

**Conclusiones:** Los pacientes con CDPI no presentan Ac-IgM anti-VEB ni anti-CMV que sugieran primoinfección aguda y sus títulos de Ac-IgG no son sugestivos de infección pasada/reactivación recientes; siendo incluso significativamente inferiores a los de los pacientes con MC y los controles sanos en nuestro estudio. Por ello, concluimos, que ambos virus no están relacionados fisiopatológicamente con la CDPI.

## CEFALEA NUMULAR: ¿DEBERÍAN REVISARSE LOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS?

A. Guillem Mesado, C. de Andrés Frutos, S. Giménez-Roldán y D. Mateo González

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Objetivos:** La cefalea numular (CN), según criterios diagnósticos de la International Headache Society, es considerada una cefalea primaria, crónica, de origen periférico, intensidad leve-moderada, percibida exclusivamente en un área pequeña y redondeada del cuero cabelludo. Sin embargo, presentamos una serie de pacientes con CN donde, en algunos casos, se observan características distintas de las descritas.

**Material y métodos:** Pacientes diagnosticados de CN entre 2002-2010 en una consulta de Neurología. Recogemos datos demográficos, características del dolor (patrón temporal, intensidad, forma, localización), hallazgos en la exploración y neuro-imagen, evolución y tratamiento.

**Resultados:** Estudiamos 60 pacientes (68% mujeres), edad media 52,7 años (18-86). Antecedentes de cefalea primaria en 20 casos. Localización única del dolor excepto en 3 casos: en espejo (2) y múltiple (1). Dolor crónico (80%), episódico (17%) y periódico (3%). Intensidad ligero-moderada (75%) y severa (25%). Desencadenado por esfuerzos y orgasmo en 6 pacientes. La exploración evidenció hipo/hiperestesia en el área sintomática (54 pacientes), síndrome

cerebeloso (1), acromegalia (1) y alopecia (2). La CN era secundaria en 32% de los casos: meningiomas (2); quistes aracnoideos (3); osteomas (3); traumatismos (4); adenoma hipofisario (1); trepanación (1); malformación vascular extracraneal (1); aneurisma (1); ACV (3). El 27% mejoró con tratamiento (gabapentina, pregabalina, amitriptilina); 13% sin tratamiento; 7% tras intervención quirúrgica y 5% de los casos evolucionaron hacia otras cefaleas.

**Conclusiones:** Nuestros resultados muestran formas primarias y secundarias de CN, excepcionalmente de localización múltiple, que pueden alcanzar una intensidad severa y ser desencadenadas por esfuerzos. Éstas y otras observaciones publicadas sugieren una revisión de los criterios diagnósticos.

## CEFALEA EN VÉRTEX: ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE 380 CASOS

J.J. Aguirre Sánchez, R. Querol Pascual, A. Ollero Ortiz, M. Piriz Murga y C. Durán Herrera

*Sección de Neurología. Hospital Infanta Cristina. Madrid.*

**Objetivos:** La cefalea en vértex (CV) se caracteriza por localización del dolor en el ápex craneal. Una localización que no corresponde con el territorio de un nervio periférico y cuya situación bilateral implica a ambos hemisferios cerebrales. La literatura relativa a la localización de la cefalea es escasa. A pesar de su frecuencia, en una búsqueda en Medline sólo hemos encontrado 22 artículos, la mayoría casos clínicos. Pretendemos revisar retrospectivamente nuestros casos de CV.

**Material y métodos:** Hemos realizado un estudio retrospectivo analizando los historiales clínicos de 1.319 pacientes con cefalea durante un periodo de 15 años (1993-2007), remitidos por MAP u otros especialistas a una consulta con especial dedicación a cefalea, de un Hospital terciario. Hemos recogido 380 pacientes con CV. Hemos revisado las siguientes variables clínico-epidemiológicas: edad, sexo, tiempo de evolución, antecedentes familiares, población de residencia, trastornos del apetito o sueño y comorbilidad, haciendo hincapié en la localización e irradiación del dolor.

**Resultados:** De 380 pacientes con CV, 144 (38%) lo presentaban como localización única no irradiada. De éstos 110 (80%) correspondían a cefalea de tensión (CT) episódica, 30 (20%) a CT crónica y 4 otros diagnósticos. Otros 34 casos (9%) de los 380, compartían otra localización simultánea, en 202 (53%) el dolor se irradiaba desde vértex y 55 (14%) hacia vértex.

**Conclusiones:** Un 10% de nuestros pacientes referían dolor único en vértex. El diagnóstico más frecuente de la CV fue CT. Se presentan los resultados sociodemográficos de los distintos subgrupos: CT episódica y crónica, migraña y cefalea mixta y su significación estadística.

## CONTEXTO CLÍNICO EN EL QUE SE INICIA LA CEFALEA DIARIA PERSISTENTE DE INICIO RECIENTE Y RELACIÓN CON LA EVOLUCIÓN Y RESPUESTA TERAPÉUTICA

R. Belvis Nieto, S. Yagüe, C. Villa, J. Pagonabarraga y J. Kulisevsky  
*USP Instituto Universitario Dexeus. Barcelona.*

**Objetivos:** Un 82% de los pacientes con cefalea diaria persistente de inicio reciente (CDPI) recuerdan exactamente cuándo y en qué contexto se inició: cirugía extracraneal menor, acontecimiento vital estresante (AVE) e infección vírica banal en adultos; más ascenso a altitud elevada y TCE banal en niños, siendo desconocido: 40-65%. Analizamos el contexto precipitante de la CDPI y lo relacionamos con su evolución persistente/remitente y repuesta farmacológica.

**Material y métodos:** Incluimos 35 pacientes con CDPI (criterios IHS-2004.4.8) durante abril-2008/mayo-2010 (edad media: 29,7 años, 37,1%-hombres). El 62,9% refirió la fecha exacta del inicio de la CDPI y el 37,1% ± 3 días.

**Resultados:** Ante la pregunta ¿a qué atribuye el inicio de la cefalea?: AVE (según criterios de Holmes y Rahe)-54,3%, infección-14,3%, cirugía-8,6%, altitud-5,7%, TCE-2,9%, desconocido-17,2%. Evolución de la CDPI: remitente-60% (media: 6,5 meses), persistente-25,7%, perdidos-14,3%. Los fármacos más relacionados con la remisión fueron: topiramato (p = 0,02), corticoides (p = 0,04) y triptanes (p = 0,04). Flunarizina mostró una tendencia (p = 0,08). Propranolol, amitriptilina, gabapentina, tramadol y acupuntura no se asociaron. El precipitante infeccioso es el que más se asocia a respuesta a topiramato (p = 0,02) y corticoides (p = 0,01).

**Conclusiones:** La evolución remitente de la CDPI parece ser independiente de factores demográficos y del contexto precipitante. La terapia con topiramato (50-100 mg/noche) parece ser el único factor predictivo de remisión en un plazo medio de 4 meses, sobre todo en pacientes con precipitante infeccioso. Los triptanes y corticoides también parecen ser útiles.

## BLOQUEO DEL NERVIOS OCCIPITAL MAYOR EN 32 PACIENTES CON CEFALEA PRIMARIA

L. Ruiz Álvarez, C. Terrón Cuadrado, A. Herrera Muñoz, F. Gil Arrojo, C. Ruiz Huete, Cristina y V. Rodríguez

*Servicio de Neurología. Sanatorio del Rosario/Hospital La Zarzuela. Madrid.*

**Objetivos:** El bloqueo del nervio occipital mayor (NOM) es un tratamiento que ha demostrado ser eficaz en cefaleas cervicogénicas, cefalea de Horton y neuralgia occipital. Asimismo, estudios no aleatorizados indican su posible eficacia en pacientes con migraña. Se está estudiando su uso como tratamiento de rescate en estatus migrañoso, en cefalea con abuso de analgésicos y en cefaleas tensionales con características muy determinadas.

**Material y métodos:** Presentamos 32 pacientes con cefaleas primarias (criterios IHS) con la siguiente distribución: migraña 81,25%, 12,5% cefalea occipital y 6,25% cefalea de Horton. Se realizó bloqueo bilateral del nervio occipital mayor con corticoides y anestésico local, tras probar distintos tratamientos preventivos a dosis y tiempo adecuados sin obtener respuesta o siendo necesaria su retirada por efectos secundarios.

**Resultados:** Antes de la realización del bloqueo los pacientes valoraban la "situación respecto a su cefalea" del 1-10 repitiéndose dicha escala al mes de tratamiento. Ninguno de los pacientes presentó empeoramiento clínico ni efectos secundarios. El 65% de los pacientes con migraña crónica presentaron una mejoría > 75%, un 23% una mejoría entre el 50%-75%, no se obtuvo respuesta en el 16%. En el 75% de los pacientes con cefalea occipital hubo una remisión completa, no habiendo respuesta en el 25%. En los pacientes con cefalea de Horton no se obtuvo respuesta.

**Conclusiones:** Dada la buena respuesta al bloqueo bilateral del NOM en pacientes con migraña crónica resistente a múltiples tratamientos preventivos, así como la ausencia de efectos secundarios, planteamos que el bloqueo bilateral del NOM podría ser una alternativa terapéutica válida.

## NEUROESTIMULACIÓN PERIFÉRICA DEL NERVIOS OCCIPITAL EN LA CEFALEA EN RACIMOS CRÓNICA REFRACTARIA. ACTUALIZACIÓN DE UNA SERIE DE 6 CASOS

M. Lara Lara<sup>1</sup>, J. Paz Solís<sup>2</sup>, M.A. Ortega-Casarrubios<sup>3</sup>, A. Palao Tarrero<sup>4</sup>, J. Heredero<sup>2</sup>, E. Díez-Tejedor<sup>1</sup> y J. Heredero<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurocirugía; <sup>3</sup>Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>4</sup>Sección de Neurología. Hospital Infanta Sofía. Madrid.

**Objetivos:** La cefalea en racimos (CR) es una cefalea primaria caracterizada por ataques repetidos de dolor muy intenso. Hasta la

fecha la estimulación cerebral profunda hipotalámica (ECP), ha sido la opción neuroquirúrgica de elección cuando ha fallado el tratamiento conservador, pero es cruenta y no está exenta de posibles complicaciones serias. El objetivo de este estudio es observar la respuesta a la neuroestimulación periférica del nervio occipital (NPO) como tratamiento alternativo en pacientes con CR crónica refractaria al tratamiento médico

**Material y métodos:** 6 pacientes (3 hombres y 3 mujeres) con CR crónica refractaria. Edad media: 47 años (32-57). Se implantan bilateralmente a nivel subcutáneo, los electrodos de estimulación sobre el nervio occipital. Después de un periodo de prueba de 1-2 semanas se implantó el generador de impulsos definitivo. Se recoge: 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 12-24 meses con una reducción media de 55% en medicación aguda, 52% en número de crisis, 54% en intensidad y 70% en duración.

**Conclusiones:** Se propone la NPO como alternativa a la ECP en pacientes bien seleccionados con CR crónica refractaria ya que el abordaje periférico del nervio occipital plantea pocos riesgos quirúrgicos y técnicos. La utilización de un riguroso protocolo preventivo para la inclusión y seguimiento de estos pacientes es fundamental para obtener buenos resultados y poder evaluar su posible efecto mantenido en el tiempo.

## Cefaleas II

### ANÁLISIS TRANSCULTURAL DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA MIGRAÑA Y SU TRATAMIENTO ENTRE BRASIL Y ESPAÑA

F.J. Carod-Artal<sup>1</sup>, A.L. Guerrero<sup>2</sup>, M. Martín Barriga<sup>3</sup> y D. Ezpeleta<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Virgen de la Luz. Cuenca.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario. Valladolid.

<sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Objetivos:** Realizar un análisis transcultural (Brasil/España) de las características de la migraña y su tratamiento.

**Material y métodos:** Reclutamiento prospectivo de pacientes migrañosos atendidos en 1 centro brasileño y 2 españoles. Todos los pacientes respondieron a un cuestionario sobre datos sociodemográficos, síntomas, factores precipitantes y tratamiento (sintomático y preventivo).

**Resultados:** Se incluyó a 292 sujetos: edad media, 34,6 ± 10,9 años; 79,8% mujeres; 51,7% españoles; migraña con aura: 37,5%. Los sujetos brasileños fueron significativamente más jóvenes (33,1 vs 35,9 años; p = 0,03), el número de episodios de migraña en el último mes fue mayor (7,3 vs 3,8; p < 0,001) y tenían antecedentes familiares de migraña en mayor porcentaje (79,4% vs 64,3%; p = 0,004). La población brasileña identificó un mayor número de factores desencadenantes de migraña (79,4% vs 66,2%; p = 0,04). Los principales factores precipitantes de migraña en brasileños y españoles fueron, respectivamente: alimentos (30,5% vs 12,6%; p = 0,0002), alteración del ritmo del sueño (56,7% vs 28,5%, p < 0,0001), olores/perfumes (52,5% vs 9,3%, p < 0,0001), estrés (73,1% vs 46,4%; p < 0,0001) y menstruación en mujeres (55,6% vs 38,1%; p = 0,02). Los analgésicos convencionales fueron los fármacos usados con más frecuencia en ambas poblaciones (75,5% vs 82,9%). Los españoles usaron más frecuentemente triptanes para tratar la fase aguda (16,3% vs 47%; p < 0,0001), mientras que los

brasileños emplearon principalmente antiinflamatorios (22,7% vs 4,6%; p < 0,0001). La proporción de pacientes con tratamiento preventivo fue superior en la población española (21,9% vs 52,9%; p < 0,0001).

**Conclusiones:** Existen diferencias transculturales en el reconocimiento y tratamiento de la migraña en poblaciones de Brasil y España. Conocerlas puede mejorar su diagnóstico y tratamiento.

### FACTORES QUE PREDISPONEN AL ABANDONO DEL TRATAMIENTO PREVENTIVO EN PACIENTES CON MIGRAÑA

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

<sup>1</sup>Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario. Zaragoza. <sup>3</sup>Hospital de Barbastro. Huesca. <sup>4</sup>Hospital Royo Villanova. Zaragoza. <sup>5</sup>Hospital de Calatayud. Zaragoza. <sup>6</sup>Hospital San Jorge. Huesca.

**Objetivos:** El abandono del tratamiento preventivo por parte de los pacientes que sufren migraña es frecuente y mayor que en otras patologías neurológicas. Valorar alguno de los factores que pueden predisponer al abandono de la medicación preventiva.

**Material y métodos:** En un grupo de pacientes que precisaron tratamiento preventivo para su migraña se analizaron diferentes variables demográficas y clínicas. Se establecieron dos grupos según se produjese abandono o no del tratamiento. Se analizaron y compararon estadísticamente las variables en ambos grupos para valorar diferencias significativas entre ellas.

**Resultados:** En un grupo de 800 pacientes con migraña que precisaron tratamiento preventivo hubo un 19,7% de abandonos. En el grupo que abandonó las variables: "edad", "número de crisis previas al tratamiento preventivo", "fármaco utilizado" y "efectos adversos" mostraron diferencias significativas con las del grupo de pacientes que no suspendieron el tratamiento preventivo.

**Conclusiones:** El fármaco utilizado como tratamiento preventivo, los efectos adversos del tratamiento, la edad más joven y el menor número de crisis previas favorecieron el abandono del tratamiento preventivo. El tipo de migraña, episódica o crónica, la presencia de abuso o no de fármacos y los fármacos utilizados para el tratamiento de las crisis no guardaron relación con la suspensión del tratamiento.

### EVALUACIÓN CLINICOEPIDEMIOLÓGICA DE LOS PACIENTES MIGRAÑOSOS ATENDIDOS POR VEZ PRIMERA EN UNA CONSULTA DE NEUROLOGÍA. ESTUDIO PRIMERA

V. Mateos Marcos<sup>1</sup>, J. Porta Etesam<sup>2</sup>, S. Armengol Bertolin<sup>3</sup>, C. Larios Patena<sup>4</sup>, M. García García<sup>5</sup>, en representación de los Investigadores del Estudio PRIMERA

<sup>1</sup>Centro Médico de Asturias. Oviedo. <sup>2</sup>Hospital Clínico. Madrid.

<sup>3</sup>Departamento Médico Laboratorios Almirall. Barcelona.

<sup>4</sup>Biometría Clínica. Barcelona. <sup>5</sup>Adknoma Health Research, S.L. Barcelona.

**Objetivos:** Conocer el perfil clínico-epidemiológico de los pacientes con migraña atendidos por vez PRIMERA en las consultas de Neurología.

**Material y métodos:** Estudio epidemiológico, transversal y multicéntrico. Participaron un total de 168 neurólogos que reclutaron 851 pacientes (74,6% mujeres, edad media 34,0 ± 10,7 años). La discapacidad asociada a la migraña se evaluó mediante el Sheehan Disability Inventory (SDI) y el cuestionario específico HIT-6.

**Resultados:** Sólo el 55,9% de los pacientes tenían un diagnóstico previo de migraña. El 33,5% acudió por iniciativa propia, el resto (66,5%) por recomendación médica. El fracaso con el tratamiento

habitual (25%), el incremento en la frecuencia/intensidad de las crisis (23,4%) o ambos factores (30,7%) fueron los principales motivos de consulta. El 38,9% había acudido a Urgencias al menos una vez en el año previo. La frecuencia media de crisis/mes en los últimos tres meses fue de  $4,2 \pm 4,0$ . La intensidad habitual fue considerada moderada (63,6%) o grave (30,4%). La puntuación media en la escala HIT-6 fue de 61,6 puntos. Al 48,9% de los pacientes se les solicitó algún estudio de neuroimagen. En 97,2% se indicó tratamiento sintomático, bien con fármacos específicos (triptanes, 86,7%) o inespecíficos (AINE, 41,4%). La tasa de utilización de triptanes previa a la visita era del 17,4%. Para el 55,8% de pacientes se indicó tratamiento preventivo (tasa basal del 13,3%) con los neuromoduladores a la cabeza (24,7%).

**Conclusiones:** El estudio PRIMERA, con una amplia cohorte de pacientes, confirma la elevada discapacidad asociada a la migraña y avala la necesidad de optimizar su manejo diagnóstico y terapéutico.

### EXPERIENCIA CON LA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A EN LA MIGRAÑA CRÓNICA REFRACTARIA: RESULTADOS SOBRE LAS CRISIS INVALIDANTES

J. Pascual<sup>1</sup> y A. Oterino<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

<sup>2</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

**Objetivos:** Analizar nuestra experiencia en el tratamiento con toxina botulínica tipo A (TBA) de la migraña crónica (MC).

**Material y métodos:** Los pacientes con MC con respuesta insuficiente o intolerancia a preventivos orales fueron tratados con 100 U de TBA (Botox) pericraneal cada 3 meses. Estos pacientes rellenaron un diario de cefaleas. Además, recabamos información específica sobre el efecto de la TBA sobre crisis graves, consumo de triptanes y visitas a urgencias.

**Resultados:** La serie comprende 34 pacientes (3 varones), de 24 a 68 años. Tan solo 3 no cumplían criterios de abuso de analgésicos. El número de tratamientos osciló entre 1 y 15 (mediana 3). Nueve (26%) respondieron (disminución > 50% días de dolor). Sin embargo, el 82% referían que sus crisis invalidantes se habían reducido una media de 53,1% (límites 30-90%). De los 29 pacientes que tomaban triptanes orales, 22 (76%) redujeron su consumo un 50% de media (pasaron de 22 a 11 comprimidos/mes, lo que supone un ahorro medio de 101 euros/mes/paciente). Los 6 pacientes que usaban además sumatriptán subcutáneo vieron reducido su consumo en un 69,1% (de 4,5 a 1,5 dosis al mes: ahorro 73,5 euros/mes/paciente). Las visitas a urgencias para toda la serie pasaron de 25 a 4/mes. Seis pacientes (18%) tuvieron efectos adversos, siempre leves.

**Conclusiones:** La TBA pericraneal reduce las crisis invalidantes, la necesidad de triptanes y las visitas a urgencias en pacientes con MC refractaria al menos a la mitad, lo que hace a este tratamiento rentable clínica y fármaco-económicamente.

### FUNCIÓN ENDOTELIAL Y MIGRAÑA: CORRELACIÓN CON MARCADORES ULTRASONOGRÁFICOS Y BIOMARCADORES

X. Rodríguez Osorio, R. Leira, M. Blanco, M. Rodríguez Yáñez, S. Arias Rivas, O. Moldes, T. Sobrino y J. Castillo

Servicio de Neurología. Laboratorio de Investigación en Neurociencias Clínicas. Hospital Clínico Universitario. Universidad de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela.

**Objetivos:** La fisiopatología de la migraña incluye fenómenos neurogénicos y vasculares que podrían relacionarse con una alteración del endotelio. Estudiamos la función endotelial en pacientes

con migraña durante el período intercrítico empleando técnicas ultrasonográficas y marcadores moleculares.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de 47 pacientes con migraña (criterios IHS 2004) y 23 sujetos controles. Se excluyeron sujetos con factores de riesgo vascular conocidos o enfermedades infecciosas/inflamatorias agudas o crónicas. Se determinó la vasodilatación dependiente de endotelio (VDE) en la arteria braquial. En sangre venosa periférica se determinaron niveles del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) y del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) mediante ELISA, y óxido nítrico (NOx) mediante técnicas de HPLC.

**Resultados:** No se encontraron diferencias significativas en los valores de VDE ( $17,5 \pm 10,1\%$  vs  $15,3 \pm 8,9\%$ ;  $p > 0,308$ ). Se evidenciaron diferencias en los marcadores moleculares entre controles y migrañas respectivamente: CGRP ( $37,1 \pm 38,5 \mu\text{g/ml}$  vs  $164,2 \pm 139,1 \mu\text{g/ml}$ ;  $p < 0,0001$ ), NOx ( $671,9 \pm 358,6 \mu\text{M}$  vs  $1225,2 \pm 466,1 \mu\text{M}$ ;  $p < 0,0001$ ) y VEGF ( $72.656,6 \text{ pg/ml}$  vs  $473,4 \pm 398,7 \text{ pg/ml}$ ;  $p < 0,0001$ ).

**Conclusiones:** Existen marcadores de disfunción arterial en la migraña durante el período intercrítico. Los marcadores moleculares son más sensibles que la VDE para establecer una alteración de la función endotelial.

### ESTUDIO DE PREFERENCIA DE TRIPTANES MEDIANTE "ANÁLISIS DE MEDIDAS CONJUNTAS": PREFERENCIA GLOBAL DE UN TRIPTÁN IDEAL Y DIFERENCIAS SEGÚN GÉNERO, EDAD, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E IMPACTO DE LA MIGRAÑA, COMORBILIDAD, TRIPTANES USADOS PREVIAMENTE, GRADO DE RESPUESTA Y VETERANÍA EN SU USO

D. Ezpeleta<sup>1</sup>, M. Pérez<sup>2</sup> y E. Mairal<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>2</sup>Adelphi Targis, S.L. <sup>3</sup>Departamento Médico. Grupo Menarini España. Badalona. Barcelona.

**Objetivos:** Los estudios de preferencia son relevantes pues abarcan la totalidad de la experiencia terapéutica desde la perspectiva del paciente. Objetivo: analizar la preferencia de los pacientes migrañosos según los potenciales atributos de los triptanes orales.

**Material y métodos:** Estudio nacional, multicéntrico y transversal (visita única). Inclusión: migraña ICHD-2, sin síntomas migrañosos en las últimas 72 horas y tratados previamente con triptanes. Exclusión: abuso de medicación, cefalea crónica y síntomas depresivos en la visita. Estudio de preferencia mediante "análisis de medidas conjuntas". Se controló la validez interna y externa. Cada paciente ordenó por preferencia un grupo de 8 tarjetas con 6 atributos y 2 niveles por atributo estadísticamente compensado.

**Resultados:** Investigadores: 87. Pacientes: 431, válidos 369 (85,6%); 79,6% mujeres. Edad:  $38,6 \pm 10,9$  años. Migraña con aura: 33%. Días con migraña en último mes:  $3,5 \pm 2,9$ . El atributo mejor valorado fue "hace desaparecer el dolor", mientras que el fármaco ideal preferido "hace desaparecer el dolor utilizando habitualmente un comprimido que se traga siendo aceptables ciertos efectos secundarios". El análisis pormenorizado reveló importantes diferencias en los atributos y su frecuencia para las siguientes categorías: mujer/hombre;  $< 38,6 / \geq 38,6$  años; tabaquismo; migraña sin/ con aura; triptán habitual; grado de impacto HIT-6; antecedentes de depresión; reanudación de la actividad en  $\leq 2 / > 2$  horas; ausencia de dolor en  $\leq 2 / > 2$  horas; veteranos/novatos en uso de triptanes.

**Conclusiones:** La preferencia es un parámetro que frecuentemente se interpreta de forma reduccionista. Los atributos deseables en un triptán varían por múltiples circunstancias que cabe considerar en todas las fases del tratamiento.

## EXPERIENCIA CLÍNICA DEL EMPLEO DE TOXINA BOTULÍNICA TIPO A EN UNA UNIDAD DE CEFALÉAS

R. Fernández-Torrón, S. Ortega Cubero, A. Palma Carazo, M. Riverol Fernández, M.R. Luquin Piudo, E. Martínez-Vila y P. Irimia Sieira

*Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.*

**Objetivos:** Describir las características clínicas y respuesta al tratamiento con toxina botulínica tipo A en pacientes atendidos en una unidad de cefaleas.

**Material y métodos:** Se incluyeron todos los pacientes tratados con toxina botulínica tipo A en la Unidad de Cefaleas desde enero-2008 hasta enero-2010. Se recogieron variables demográficas, tipo de cefalea, días con cefalea antes y después de cada infiltración, número de analgésicos antes y después de cada infiltración, mejoría subjetiva del paciente, número de infiltraciones y efectos secundarios. El tiempo medio de seguimiento fue de 18,78 meses.

**Resultados:** Se realizó infiltración en 46 pacientes (80,4% mujeres). La edad media en la primera infiltración fue de 47,89 años. El 63% padecía migraña crónica, el 19,6% migraña episódica, el 6,5% cefalea tensional crónica y el 10,9% otros tipos de cefalea. La dosis media empleada fue de 116 U. La media de infiltraciones por paciente fue de 3,24. El 65,2% de los pacientes percibió mejoría subjetiva de la cefalea. Entre los pacientes con migraña crónica, un 65,5% percibió mejoría subjetiva. Se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) entre los días con cefalea antes y después de la última infiltración (25,57 y 17,42 días) y entre el número de analgésicos consumidos cada mes antes y después de la infiltración (24,69 y 15,76). La duración media del efecto fue de 1,7 meses. El 28% padeció debilidad transitoria cervical o periocular tras la infiltración.

**Conclusiones:** La toxina botulínica tipo A puede ser una alternativa terapéutica eficaz y segura en pacientes con cefalea, especialmente en aquellos con migraña crónica.

## FACTORES DE RIESGO CLÍNICOS DE CRONIFICACIÓN EN LA MIGRAÑA: EL ESTUDIO CHROMIG

J. Fernández-Morales<sup>1</sup>, I. Fernández-Cadenas<sup>2</sup>, J. Álvarez-Sabín<sup>3</sup>, J. Montaner<sup>4</sup>, J. Durà<sup>3</sup> y P. Pozo-Rosich<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Investigación en Cefalea. Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Laboratorio de Investigación Neurovascular; <sup>3</sup>Servicio de Neurología; <sup>4</sup>Laboratorio de Investigación Neurovascular. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** Realizar un análisis descriptivo preliminar para determinar diferencias sociodemográficas y clínicas de la migraña crónica (MC) y migraña episódica (ME).

**Material y métodos:** Se recogieron características de la crisis, datos sociodemográficos y comorbilidades. Los pacientes completaron las escalas HIT-6 (impacto, MIDAS (discapacidad), STAI (estado y rasgo ansioso), BDI (depresión) y SF-36v2 (salud general). El diagnóstico se basó en los criterios IHS.

**Resultados:** Se incluyeron 1.101 pacientes, 736 (66,4%) ME y 365 (32,9%) MC. El análisis univariante mostró que MC se asociaba significativamente a bajo nivel de estudios, estado civil divorciado, actividad física baja, vértigos, acúfenos, colon irritable, endometriosis, alteraciones del ciclo menstrual, dislipemia, insomnio, antecedentes de trastornos psiquiátricos e IMC ( $p < 0,05$ ); la presencia de síndrome ansioso-depresivo, fibromialgia, fatiga crónica, trastornos del sueño y bruxismo ( $p < 0,001$ ). Los pacientes MC presentaban mayor severidad en las escalas MIDAS, HIT-6, STAI y BDI-II y mayor nivel de dolor en la VAS y ENV ( $p < 0,001$ ). El modelo de regresión logística para factores asociados a MC identificó 5 factores de riesgo asociados de forma independiente: insomnio [OR = 1,87-IC (1,29-2,72)- $p < 0,001$ ], discapacidad severa [OR = 1,69-IC (1,42-2,01)- $p < 0,001$ ], rasgo ansioso [OR = 1,30-IC (1,05-1,62)- $p < 0,05$ ], alteraciones de la menstruación [OR = 0,6-IC (0,39-0,92)- $p < 0,05$ ] y dislipemia [OR = 2,18-IC (1,62-4,09)- $p < 0,05$ ].

**Conclusiones:** La ansiedad como rasgo, discapacidad severa, insomnio, alteraciones menstruales y dislipemia se asocian de forma independiente a la migraña crónica. Estas características fenotípicas descritas previamente representan una garantía para el futuro estudio de factores genéticos de cronificación.

## LA ENURESIS NOCTURNA INFANTIL PODRÍA SER UN MARCADOR DE MIGRAÑA EN EL ADULTO: DISEÑO Y RESULTADOS PRELIMINARES DEL ESTUDIO "MIGRENUR"

J. González-Menacho<sup>1</sup>, J. Sánchez-Ojanguren<sup>2</sup>, C. Jurado Cobo<sup>3</sup>, A. Castrillo Sanz<sup>4</sup>, A. Mendoza Rodríguez<sup>4</sup>, I. Villegas Rodríguez<sup>5</sup>, L. Berenguer Ruiz<sup>6</sup>, A.L. Guerrero Peral<sup>7</sup>, H. Santos Canelles<sup>8</sup>, D. Escudero Catalán<sup>9</sup>, J.D. Fernández-Ballart<sup>10</sup> y D. Ezpeleta Echávarri<sup>11</sup>

<sup>1</sup>Sección de Neurología. Unitat de Patologia General; <sup>10</sup>Unitat de Medicina Preventiva i Salut Pública. Hospital Universitari Sant Joan de Reus. Departament de Medicina i Cirurgia. Facultat de Medicina i de Ciències de la Salut. Universitat Rovira i Virgili. Tarragona. <sup>2</sup>Hospital Esperit Sant. Santa Coloma de Gramanet. <sup>3</sup>Hospital Reina Sofía. Córdoba. <sup>4</sup>Hospital General. Segovia. <sup>5</sup>Complejo Hospitalario. Jaén. <sup>6</sup>Hospital Marina Baixa. Alicante. <sup>7</sup>Hospital Clínico Universitario. Valladolid. <sup>8</sup>Hospital Arquitecto Marcide. A Coruña. <sup>9</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>11</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Objetivos:** La observación de un caso clínico de migraña con enuresis nocturna (EN) donde la segunda se resolvió con el tratamiento preventivo de la primera plantea la hipótesis de que la EN pueda constituir una comorbilidad de la migraña. Se pretende establecer si padecer EN infantil aumenta el riesgo de ser migrañoso en el futuro.

**Material y métodos:** Estudio multicéntrico, caso-control. Encuesta administrada a sujetos adultos en consultas de neurología investigando si recuerdan haber padecido EN infantil. Criterios diagnósticos ICHD-II de migraña y DSM-IV-R de EN. Tamaño muestral necesario: 258 casos y controles para identificar diferencias de prevalencia de EN del 8% entre ambas cohortes; potencia del 80%; confianza del 95%. Análisis mediante prueba de  $\chi^2$ .

**Resultados:** Hasta la fecha se han incluido 509 sujetos. Casos: 322 (edad: 37,7  $\pm$  15,7 años; 73,0% mujeres). Controles: 187 (edad: 38,5  $\pm$  13,0 años; 79,2% mujeres). Frecuencia de EN: casos + controles, 18,3% (93/509); casos, 19,9% (64/322); controles, 15,5% (29/187); OR casos/controles: 1,35 (0,81-2,25). No se han encontrado diferencias entre sexos (18,1% vs 19,0%; mujeres/hombres), aunque se insinúa un aumento del riesgo en hombres, OR 1,89 (0,62-5,99), frente a mujeres, OR 1,18 (0,65-2,17). Tampoco se han encontrado diferencias por tipos de migraña (sin/con aura).

**Conclusiones:** La EN infantil podría ser un marcador de migraña en el adulto. Los datos apuntan a que este efecto es mayor en hombres, independientemente del tipo de migraña. El estudio sigue en marcha.

## TRATAMIENTO DE LA MIGRAÑA CRÓNICA REFRACTARIA CON NEUROESTIMULACIÓN PERIFÉRICA DEL NERVIU OCCIPITAL: ACTUALIZACIÓN DE UNA SERIE DE 4 CASOS

M. Lara Lara<sup>1</sup>, J. Paz Solís<sup>2</sup>, M.A. Ortega-Casarrubios<sup>3</sup>, A. Palao Tarrero<sup>4</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>4</sup>Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario La Paz. Madrid. Hospital. <sup>3</sup>Sección de Neurología. Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. Madrid.

**Objetivos:** Se ha descrito que la neuroestimulación periférica del nervio occipital (NPO) induce mejoría en distintas cefaleas crónicas.

Tabla 1.

	Tiempo de seguimiento	Nº crisis	Intensidad	Duración (horas)	Días actividad diaria	Días actividad laboral
Pt1*	9 meses	125%	13%	-47%	5%	n/a
Pt2	12 meses	-16%	-13%	85%	183%	198%
Pt3	24 meses	-20%	-18%	-47%	7%	25%
Pt4	24 meses	-70%	-36%	-57%	22.133%	n/a

cas. Describimos la respuesta de 4 pacientes con migraña crónica (MC) refractaria al tratamiento farmacológico tras implante del NPO.

**Material y métodos:** 4 mujeres entre 45-64 años, con MC entre 4-21 años de evolución. Todas refieren escaso control del dolor con tratamiento farmacológico. Se implantan bilateralmente a nivel subcutáneo, los electrodos de NPO. Pasado el período de prueba (1-2 semanas), se les implantó el generador de impulsos definitivo. Se recoge: número de crisis, intensidad (escala visual analógica, EVA), duración, síntomas asociados, medicación y dosis, influencia sobre la actividad diaria y laboral.

**Resultados:** Tras el seguimiento durante un periodo entre 9-24 meses, todas las pacientes con MC presentan reducción variable de la medicación preventiva y aguda. Complicaciones: se retira un sistema por falta de efectividad a largo plazo. Ver tabla 1.

**Conclusiones:** Se propone la NPO como tratamiento de MC en casos seleccionados. La utilización de un protocolo riguroso prospectivo para la inclusión y seguimiento de estos pacientes es fundamental para evaluar la efectividad de dicho tratamiento.

quejas subjetivas de memoria se asociaron con un peor bienestar psicológico, hipoacusia, mayor nivel cultural y género masculino.

**Conclusiones:** Los sujetos con pérdida subjetiva de memoria tuvieron objetivamente más déficit cognitivos. Los predictores de quejas subjetivas de memoria pueden diferir en aquellos con versus sin DCL y en aquellos con versus sin síntomas depresivos.

### ESTADIO EVOLUTIVO EN QUE ACUDEN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER A LA CONSULTA ESPECIALIZADA (ESTUDIO EACE)

J. Alom Poveda<sup>1</sup>, M. Baquero<sup>2</sup>, X. Masramón<sup>3</sup> y M. González-Adalid<sup>4</sup>, en nombre de los Investigadores del Estudio EACE

<sup>1</sup>Hospital General Universitario. Elche. <sup>2</sup>Hospital General Universitario. Valencia. <sup>3</sup>European Biometrics Institute.

<sup>4</sup>Unidad Médica. Pfizer España. Alcobendas. Madrid.

**Objetivos:** Evaluar el estadio evolutivo en que acuden los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) a la consulta especializada y los tiempos asistenciales: Inicio de los Síntomas (IS), Visita en Atención Primaria (VAP) y Derivación a Consulta Especializada (DCE).

**Material y métodos:** Estudio multicéntrico, transversal, realizado en la consulta especializada en pacientes con EA probable de nuevo diagnóstico. Se les administró: MMSE, CDR y NPI. Se registraron: datos socio-sanitario-demográficos y tiempos asistenciales (IS, VAP, DCE). Se utilizó paquete estadístico SAS (8.2).

**Resultados:** Se incluyeron 1.707 pacientes con puntuaciones medias: MMSE  $17,6 \pm 4,8$  ( $70\% \leq 20p$ ) y NPI:  $12,3 \pm 13,2$ . En las poblaciones de menor tamaño ( $< 100$  mil/ $100-500$  mil/ $> 500$  mil) los pacientes presentaban mayor afectación: MMSE ( $16,8/17,6/18,6$  sig  $< 0,0001$ ), CDR (sig  $0,0077$ ), NPI ( $14,2/11,9/11,1$  sig  $0,001$ ) respectivamente. Los tiempos asistenciales (meses) fueron: desde IS hasta visita especialista  $28,4 (\pm 21,3)$ , desde IS hasta VAP  $10,9 (\pm 17,2)$  y desde la 1ª VAP hasta DCE  $8,1 (\pm 14,1)$ . Se constataron diferencias estadísticamente significativas en algunos tiempos asistenciales en función del especialista que atiende (neurólogo, geriatra y psiquiatra), el tipo de consulta, el tamaño de localidad y la Comunidad Autónoma donde se prestaba la asistencia.

**Conclusiones:** En este estudio, realizado en 1.707 pacientes de todo el territorio nacional, se observa que la mayoría de los pacientes con EA acuden a la consulta especializada en estadio moderado y tardan más de 2 años de media, desde el inicio de los síntomas, en ser diagnosticados.

### CALIDAD DEL SUEÑO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: ESTUDIO CASUAL

C. Carnero<sup>1</sup> y C. Guzmán-Quilo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

<sup>2</sup>Departamento Médico. Janssen Cilag.

**Objetivos:** evaluar la calidad del sueño en pacientes con EA de reciente diagnóstico.

**Material y métodos:** Estudio transversal multicéntrico con reclutamiento prospectivo en el que se han incluido pacientes con

## Conducta y demencias I

### LAS NO TAN BENIGNAS QUEJAS DE MEMORIA EN EL ANCIANO: ESTUDIO NEDICES

J. Benito-León y F. Bermejo-Pareja

Servicio de Neurología. Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED). Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

**Objetivos:** Los escasos estudios de base poblacional, que han estudiado la relación entre las quejas subjetivas de memoria versus pérdida real, han obtenido resultados contradictorios. Nuestro objetivo fue relacionar la queja subjetiva de memoria y la real en pacientes ancianos del estudio poblacional NEDICES.

**Material y métodos:** Se estudió una muestra de sujetos sin demencia que incluyó 1.073 sujetos que referían pérdidas subjetivas de memoria y 1.073 sujetos control. A todos se les aplicó una batería neuropsicológica.

**Resultados:** Los sujetos que refirieron pérdida de memoria puntuaron significativamente peor en los test de fluencia verbal, recuerdo inmediato y diferido, así como en las actividades funcionales (cuestionario de Pfeffer). Las quejas subjetivas de memoria se asociaron con un peor bienestar psicológico, mayor edad, género masculino, síntomas depresivos e hipoacusia. Si se excluían aquellos sujetos con deterioro cognitivo leve (DCL), además de los predictores previos, las quejas subjetivas de memoria se asociaron con un mayor nivel cultural. Para aquellos con DCL, la única asociación fue con un peor bienestar psicológico. En aquellos sujetos con síntomas depresivos se asociaron con un peor bienestar psicológico e hipoacusia. Si se excluían los sujetos con síntomas depresivos, las

EA (criterios NINDS-ADRA) en estadio leve o moderado (Mini-Mental: 11-25 puntos). Los pacientes se han evaluado con el Pittsburg Sleep Quality Index (PSQI) y la Escala de Somnolencia de Epworth (ESE), registrándose variables sociodemográficas, clínicas (comorbilidades, estadio GDS) y el uso de anticolinesterásicos e hipnóticos.

**Resultados:** Se han incluido 993 pacientes, con una edad media de 77,6 años y predominio de mujeres (62%), en su mayoría en estadio GDS 5 (65,5%). Al inicio, 58,6% tienen sueño de mala calidad (PSQI > 5), 51,1% somnolencia diurna (ESE > 6), 60,8% un sueño ineficiente (eficiencia < 85%) y 31,1% consumen hipnóticos. A los tres meses, cuando el 94,7% toma anticolinesterásicos a dosis efectivas, los parámetros de sueño mejoran significativamente: PSQI > 5 51,8%, ESE > 6 38,8%, eficiencia < 85% 56,4%, consumo hipnóticos 28,8%. Al final del seguimiento 54,9% de los pacientes recibieron galantamina como tratamiento anticolinesterásico seguido de donepezilo y rivastigmina (25,5% y 14,3% respectivamente).

**Conclusiones:** Las alteraciones del sueño son muy frecuentes en pacientes con EA al momento del diagnóstico y mejoran tras el inicio del tratamiento anticolinesterásico.

#### ANÁLISIS DEL PROCESO DE DETERIORO COGNITIVO Y FUNCIONAL EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER (EA) DESDE LA PERSPECTIVA DEL MODELO RETROGENÉTICO

S. Rubial-Álvarez<sup>1</sup>, S. de Sola<sup>1</sup>, M.C. Machado<sup>1</sup>, E. Sintas<sup>1</sup>, P. Böhm<sup>2</sup>, I. Sánchez-Benavides<sup>1</sup>, K. Langohr<sup>3</sup> y J. Peña-Casanova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Neurología de la Conducta y Demencias. Neurología; <sup>2</sup>Grupo de Investigación Clínica en Farmacología Humana y Neurociencias. Programa de Investigación en Neuropsicofarmacología. IMIM-Hospital del Mar. Barcelona. <sup>3</sup>i3 Research. Barcelona.

**Objetivos:** Estudiar la validez del modelo retrogenético mediante el análisis del patrón de adquisición cognitiva y funcional en el desarrollo normal y su deterioro en una población de adultos control, sujetos con deterioro cognitivo leve (DCL) y pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA).

**Material y métodos:** Un total de 182 niños de edades comprendidas entre los 4 y 12 años y 148 adultos (controles, sujetos con DCL y demencia leve a severa según estadios de la escala de deterioro global (GDS) fueron evaluados de forma transversal, mediante una batería idéntica de tests cognitivos, de inteligencia y escalas funcionales.

**Resultados:** El análisis descriptivo de niños y adultos muestra una distribución inversa tanto en rendimiento cognitivo como en capacidad funcional, una vez clasificados por edad cronológica y estadios GDS respectivamente. Los niños mostraron de forma temprana un desarrollo de la memoria episódica de forma estable a lo largo de todo el rango de edad, y en el ámbito funcional una adquisición simultánea de habilidades básicas e instrumentales. Los sujetos con EA mostraron una pérdida progresiva en el ámbito cognitivo como funcional, de acuerdo con la secuencia de deterioro observada en esta patología.

**Conclusiones:** El patrón de pérdida progresiva cognitiva y funcional en pacientes con EA es inverso en comparación al desarrollo de estas capacidades en niños, lo que apoya el modelo retrogenético de la EA. No obstante, cabe remarcar que la secuencia específica de adquisición durante el desarrollo ontogenético de algunas de las variables estudiadas difiere del patrón de pérdida progresiva observada en el curso de la EA.

#### PERFIL DEL CUIDADOR PRINCIPAL DE LOS PACIENTES CON DEMENCIA DE LA PROVINCIA DE ALICANTE: ANÁLISIS DESCRIPTIVO

M.E. Toribio Díaz<sup>1</sup>, J.M. Moltó Jordá<sup>2</sup>, V. Medrano Martínez<sup>3</sup> e I. Beltrán Blasco<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Sección de Neurología. Hospital del Henares. Coslada. Madrid. <sup>2</sup>Sección de Neurología. Hospital Virgen de los Lirios. Alcoy. Alicante. <sup>3</sup>Sección de Neurología. Hospital Virgen de la Salud. Elda. Alicante. <sup>4</sup>Unidad de Neurología. Hospital Clínica Benidorm. Alicante.

**Objetivos:** Los familiares -cuidadores informales- garantizan el cuidado de los pacientes con demencia. Objetivos: analizar el perfil de los pacientes con demencia de la provincia de Alicante que reciben ayuda de cuidadores informales y su Unidad de Convivencia. Analizar el perfil del cuidador principal y motivos para el cuidado.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo multicéntrico realizado en 4 centros de la provincia de Alicante (junio 2009-enero 2010). Inclusión consecutiva de familiares/cuidadores de pacientes con demencia. Variables analizadas: 1. Paciente: edad/sexo/estado civil (EC), estudios, diagnóstico/GDS. 2. Unidad de Convivencia (UC): personas con quienes vive (edad/sexo/parentesco), lugar de residencia (domicilio del paciente/familiar, rotación entre familiares). 3. Cuidador Principal (CP): edad/sexo/EC, estudios, parentesco, motivación para cuidado (obligación moral, satisfacción personal, agradecimiento, presión social, dificultad económica institucionalización).

**Resultados:** Analizamos 129 pacientes. Edad media 80,74 ± 5,9; 69,2% mujeres; 53,1% casados. 56,2% lecto-escritura básica. Enfermedad de Alzheimer (78,4%). GDS 4-5, 75%, UC: el 75,9% residen en su domicilio, 91,4% acompañados: cónyuge 53,1%; edad media 75,22 + 7,85; 54,8% son mujeres. Perfil CP: mujer (71,3%), edad media 59,43 + 13,29, hijo/a (63,8%), casado/a (88,2%), con estudios primarios (50%), ama de casa (36,4%). Motivos para el cuidado: 75% obligación moral, 73,2% satisfacción personal, 67,8% agradecimiento, 25,4% presión social, 15,3% dificultad económica para institucionalización.

**Conclusiones:** El CP principal es una mujer (hija), casada, ama de casa, con estudios primarios. Realiza el cuidado por satisfacción personal o agradecimiento. El conocimiento de la red de cuidados del paciente con demencia es fundamental para planificar las ayudas sociales en el ámbito de las demencias.

#### INFLUENCIA DE LOS SÍNTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS EN LA PROGRESIÓN DE DETERIORO COGNITIVO LEVE A DEMENCIA

J. Somme, M. Valle del Castillo, A. Molano Salazar, J.J. Zarranz Imirizaldu y M. Fernández-Martínez

Servicio de Neurología. Hospital de Cruces. Bilbao.

**Objetivos:** Los síntomas neuropsiquiátricos (SNP) son frecuentes en el deterioro cognitivo leve (DCL) pero su valor predictivo en la progresión a demencia está poco documentado. Estudiamos la influencia de los SNP en el riesgo de progresión de DCL a demencia.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo en pacientes con DCL amnésico (criterios de Petersen) seguidos hasta 5 años. Los SNP se evaluaron mediante el Inventario Neuropsiquiátrico. La progresión a demencia se definió con los criterios clínicos al uso.

**Resultados:** Se incluyeron 165 pacientes (edad 70 ± 8,7 años; MMSE 25,4 ± 4,5; escolarización 10,5 ± 4,5 años). Tasa de progresión a demencia 33,9%. El grupo que progresó a demencia era demográficamente similar al que no progresó salvo menor puntuación en MMSE y menor escolarización (p < 0,001). En el modelo de regresión de Cox controlado para MMSE y años de escolarización la apatía, desinhibición y conducta motora anómala (CMA) mostraron un ma-

por riesgo de progresión a demencia: 18%, 33% y 53% por punto en NPI respectivamente (HR = 1,18; IC 1,06-1,31, HR = 1,33; IC 1,04-1,71 y HR = 1,53; IC 1,11-2,09). En las curvas de supervivencia (Kaplan-Meier) los pacientes con apatía o CMA presentaron una progresión más rápida a demencia (2,0 vs 4,8 años y 1,4 vs 3,3 años respectivamente).

**Conclusiones:** La presencia de apatía, CMA o desinhibición representan un factor de riesgo para la progresión de DCL a demencia, en los dos primeros la progresión es más rápida. La valoración de estos síntomas puede ser útil como marcador pronóstico y en la selección de pacientes para estudios clínicos.

## ARTE Y CULTURA COMO TERAPIA CONTRA EL ALZHEIMER

H. Arnardóttir, B. Martínez Herrada, B. García Torres, L. Vivancos Moreau, M. Antequera Torres, M.F. Noguera Perea y C. Antúnez Almagro

*Hospital de la Virgen de la Arrixaca. El Palmar. Murcia.*

**Objetivos:** Las conexiones y/o redes neuronales que dan soporte a las emociones tardan más tiempo en deteriorarse. El objetivo principal es evaluar la conducta, la calidad de vida y las emociones a través de la metodología cualitativa, además de: 1. Aumentar la manifestación y descripción de sentimientos y emociones en los pacientes. 2. Mejorar la calidad de vida y las actividades de la vida diaria. 3. Mejorar la relación entre los pacientes y sus familias. 4. Establecer un puente del pasado hacia el presente.

**Material y métodos:** Participaron 9 pacientes, hombres y mujeres diagnosticados de Enfermedad de Alzheimer probable (GDS 4), procedentes de la Unidad de Demencias. Realizaron talleres de arte, literatura y de repostería. En todos ellos se trabajaba la memoria más remota y las emociones que estas despertaban. Se evaluaron: Conducta, con el Inventario Neuropsiquiátrico (NPI), Calidad de Vida, con la escala EuroQol y Emociones-Alexitimia (TAS-20).

**Resultados:** Se observó una mejoría en la calidad de vida de pacientes y familiares. Así como una respuesta positiva en las emociones de los pacientes.

**Conclusiones:** Una de las herramientas más comprometidas para trabajar con la realidad son las sensaciones. Asimismo, una de las razones para defender la investigación cualitativa para los pacientes con EA es valorar la importancia del motor emocional. La emoción, que no es contable y es difícil de medir, adquiere valor. Con esta línea de investigación cualitativa pretendemos demostrar en el futuro los posibles beneficios que los pacientes, familiares y la sociedad pueden conseguir.

## MUBAM PROYECTO ALZHEIMER

H. Arnardóttir, B. Martínez Herrada, B. García Torres, L. Vivancos Moreau y C. Antúnez Almagro

*Hospital de la Virgen de la Arrixaca. El Palmar. Murcia.*

**Objetivos:** Aunque que con pérdida de memoria, personas que padecen la enfermedad de Alzheimer, pueden utilizar la imaginación. Con las visitas al museo, no es cuestión de “ir a mirar al arte” sino “ir a verse a uno mismo”. El arte funciona como un estimulante. Es una manera de extender la experiencia del arte a su propia vida diaria, además de: 1. Aumentar la manifestación y descripción de sentimientos y emociones. 2. Mejorar la calidad de vida, y las actividades de la vida diaria. 3. Mejorar la relación entre los pacientes y sus familias. 4. Vincular a pacientes y cuidadores a actividades que realizan otras personas sin EA.

**Material y métodos:** En el programa “MuBAM Proyecto Alzheimer” participan 10 hombres y mujeres diagnosticados de Enfermedad de Alzheimer probable (GDS 4), más sus cuidadores. Consiste en visitas

guiadas a obras de arte en museos de la Región de Murcia. El educador sigue un guión de preguntas para la discusión y para comprometer a los participantes en observar, describir, interpretar y conectar las obras. Además de la comunicación entre ellos. Se evalúan: Conducta, con el Inventario Neuropsiquiátrico (NPI); Calidad de Vida -con la escala EuroQol y, Emociones-Alexitimia (TAS-20). También las interacciones entre los participantes y los guías del MuBAM.

**Resultados:** Una mejoría en la calidad de vida.

**Conclusiones:** Esperamos de este estudio piloto ofrezca la evaluación formal que demuestra, con pruebas cuantitativas y cualitativas, los muchos beneficios de hacer el arte accesible a personas que padecen la enfermedad de Alzheimer y a sus cuidadores.

## FACTORES PSICOSOCIALES EN EL INICIO DE LA DEMENCIA TIPO ALZHEIMER

C. Terrón Cuadrado, A. Herrera Muñoz, F. Gilo Arrojo, L. Ruiz Álvarez, M.A. Fernández Blázquez, C. Ruiz Huete, Cristina y V. Anciones Rodríguez

*Unidad de Deterioro Cognitivo y Demencias. Servicio de Neurología. Sanatorio del Rosario/Hospital La Zarzuela. Madrid.*

**Objetivos:** Se ha relacionado, tanto en la práctica clínica como en estudios poblacionales, el inicio de las enfermedades neurodegenerativas con la exposición a una situación de estrés psicológico. Es conocido que las situaciones de estrés son capaces de desencadenar un proceso neurodegenerativo a través de la elevación crónica de los niveles de cortisol plasmático. Presentamos un estudio de 200 pacientes atendidos en la Unidad de Demencias con diagnóstico de Demencia tipo Alzheimer, en los que se valoró la presencia de un factor psicosocial estresante en el inicio de la enfermedad.

**Material y métodos:** Analizamos los datos de 200 pacientes en cuyas historias recogimos de manera sistemática la información relacionada con el inicio del proceso. Las características demográficas de la muestra no difieren de las descritas como habituales en estos pacientes.

**Resultados:** Encontramos un factor psicosocial en el inicio de la enfermedad en un 14,5%. El factor más frecuente fue el fallecimiento del cónyuge (34,5%), seguido del cambio de domicilio (20,7%), fallecimiento de un familiar (17,2%), jubilación/enfermedad familiar (10,3%) y divorcio (3,4%).

**Conclusiones:** En nuestro estudio destaca la baja proporción de casos cuyo inicio se relaciona con un estresante psicosocial, frente a estudios previos que los encontraron en la mayor parte de los pacientes. Es llamativa la escasa adecuación de las escalas utilizadas para cuantificar el estrés psicosocial en su adaptación a este tipo de población, ya que con el cambio de situación laboral y vital varía la ponderación de los diferentes factores psicosociales. Además, esta falta de adecuación dificulta asignarle peso causal a estos factores.

## CAUSAS DE MUERTE EN ENFERMEDAD DE ALZHEIMER Y OTRAS DEMENCIAS EN UNA COHORTE DE ANCIANOS. DATOS DEL ESTUDIO NEDICES

R. Trincado<sup>1</sup>, A. Villarejo-Galende<sup>2</sup>, J. Benito-León<sup>1</sup>, R. Boix<sup>3</sup>, M.J. Medrano<sup>3</sup>, V. Puertas Martín<sup>2</sup>, S. Vega-Quiroga<sup>4</sup> y F. Bermejo-Pareja<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CIBERNED; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>3</sup>Instituto de Salud Carlos III. Centro de Epidemiología. Madrid. <sup>4</sup>CS de Arévalo. Ávila.

**Objetivos:** Evaluar la mortalidad de los casos de enfermedad de Alzheimer (EA) y otras demencias en el estudio NEDICES, a los 10 años del corte basal.

**Material y métodos:** NEDICES es un estudio poblacional en ancianos (5.278 participantes cribados a 1-5-1994). El diagnóstico de demencia se estableció con criterios DSM-IV y otros, según subtipos. La mortalidad de la cohorte y sus causas se han evaluado mediante el Registro Nacional de Mortalidad y el INE a 31-12-2004.

**Resultados:** Se detectaron 306 casos de demencia (206 EA; 44 Vascular; 13 mixta; 24 indeterminada; 19 otras). A los 10 años, con seguimiento (tiempo medio =  $8,6 \pm 3,3$  años; tiempo total = 45.338 personas-año), 1.810 participantes habían fallecido (151 con EA y 69 con otras demencias). Padece demencia incrementó el riesgo de muerte en hombres (HR = 2,69 IC95% 1,96-3,70) y mujeres (HR = 2,61 IC95% 2,02-3,36) (regresión de Cox ajustada por edad, sexo y co-morbilidad). La EA sólo se describió en los certificados de defunción en el 23,5% de los casos con este diagnóstico. La causa más frecuente de muerte en los dementes fueron las cardiovasculares, y el cáncer como causa de muerte se asoció negativamente con el diagnóstico de EA, 6,1% en los casos sin demencia y 30% en los casos con EA ( $p < 0,001$ , ajustado por edad y sexo).

**Conclusiones:** La demencia es un claro factor de riesgo de muerte. La EA está infra-diagnostica en los certificados de defunción. El cáncer como causa de muerte se asoció negativamente con el diagnóstico de EA.

## Conducta y demencias II

### AUMENTOS DE GROSOR CORTICAL Y DE VOLUMEN DEL CAUDADO ANTECEDEN A LA ATROFIA EN PORTADORES DE MUTACIONES DE PSEN1

J. Fortea<sup>1</sup>, R. Sala-Llonch<sup>2</sup>, D. Bartrés-Faz<sup>2</sup>, B. Bosch<sup>1</sup>, A. Lladó<sup>1</sup>, N. Bargalló<sup>1</sup>, J.L. Molinuevo<sup>1</sup> y R. Sánchez-Valle<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic. Barcelona. <sup>2</sup>Universitat de Barcelona. Barcelona.

**Objetivos:** El estudio de portadores de mutaciones en PSEN1 (PSEN1+) permite investigar los procesos fisiopatológicos que ocurren en la enfermedad de Alzheimer (EA) antes del inicio de síntomas. Mediante RM evaluamos el grosor cortical (GC), volúmenes de sustancia gris subcortical (VSG) y difusividad media en sustancia gris (DM) en familias con EA ligada a mutaciones en PSEN1.

**Material y métodos:** Evaluamos 11 PSEN1+ (6 asintomáticos, 5 sintomáticos) de 4 familias (mutaciones L286P, M139T, K239N) y 18 controles sanos (CS). Se realizó una RM de 3 Teslas y se calculó el GC, los V SG y DM.

**Resultados:** Los PSEN1+ sintomáticos presentaron un adelgazamiento cortical generalizado, especialmente en precuneus y cíngulo posterior (PPC) y áreas temporoparietales (TP) ( $p < 0,01$ ) junto a un aumento de la DM en comparación con los CS. De forma inesperada, los PSEN1+ asintomáticos, a -9,9 años de la edad prevista de inicio de los síntomas (edad ajustada), presentaron un aumento de GC en PPC y TP ( $p < 0,01$ ) y un aumento de volumen del caudado ( $p < 0,01$ ) junto a una disminución de la DM ( $p < 0,05$ ). En PSEN1+ la edad ajustada presentaba una buena correlación con el GC en dichas áreas ( $r = 0,84$ ,  $p = 0,007$ ).

**Conclusiones:** En estadios preclínicos tempranos, el GC en el PPC y áreas de asociación junto al volumen del caudado aumentan en PSEN1+ asintomáticos para disminuir posteriormente con el avance de la enfermedad. Concurrentemente se produce alteración en la difusividad que sugiere cambios microestructurales subyacentes. Una hipertrofia neuronal reactiva y/o inflamación podrían justificar los hallazgos en PSEN1+ asintomáticos.

### CARACTERÍSTICAS CLINICOPATOLÓGICAS DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER DE INICIO PRECOZ

M. Balasa, E. Gelpi, A. Antonell Boixader, M.J. Rey, R. Sánchez-Valle Díaz, J.L. Molinuevo Guix y A. Lladó Plarrumani

Hospital Clínic. Barcelona.

**Objetivos:** Describir las características clínicas y patológicas de la enfermedad de Alzheimer (EA) de inicio precoz sin etiología genética conocida.

**Material y métodos:** Se seleccionaron pacientes donantes del Banco de Tejidos Neurológicos del Hospital Clínic/Universidad de Barcelona con EA confirmada patológicamente de inicio precoz (< 60 años) y sin etiología genética conocida. Se recogieron los siguientes datos: edad de presentación, diagnóstico y muerte, sintomatología inicial, diagnóstico inicial y previo a la defunción y resultados del estudio neuropatológico.

**Resultados:** Se incluyeron 41 casos (26 varones y 15 mujeres) con edad media de presentación de 54,3 años (rango 46-60), duración media 11 años (rango 6-21 años) y edad media de muerte de 65,3 años (rango 55-78). El retraso diagnóstico medio fue de 3,2 años. El 39% iniciaron la enfermedad con manifestaciones no amnésicas (trastornos afectivo-conductuales, visuales y lenguaje), conllevando a un diagnóstico inicial diferente a EA en el 24,4% (5 demencia frontotemporal, 2 hidrocefalia normotensiva, 1 pseudodemencia depresiva, 1 vascular, 1 demencia). En el momento de la defunción la discrepancia diagnóstica persistió en el 22%. En el estudio neuropatológico la mayoría presentaba patología tipo Alzheimer en estadios avanzados de Braak (80% estadio VI, 17,5% estadio V y 2,5% estadio IV). Además concomitantemente el 45% mostró patología por cuerpos de Lewy, el 5% esclerosis hipocampal, el 2,5% lesiones vasculares y otro 2,5% enfermedad de motoneurona.

**Conclusiones:** La EA de inicio precoz se presenta frecuentemente con sintomatología atípica lo que conlleva un mayor retraso diagnóstico y, a menudo, a un error diagnóstico.

### CARACTERIZACIÓN DE LAS ALTERACIONES DEL SUEÑO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER. RELACIÓN CON TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS

J.P. Lara Muñoz<sup>1</sup>, J.M. García Alberca<sup>2</sup>, M.L. Berthier Torres<sup>1</sup>, M.A. Barbancho Fernández<sup>1</sup>, G. Dávila Arias<sup>3</sup>, M.S. Dawid Milner<sup>1</sup>, C. Green Heredia<sup>1</sup>, R. Ruiz Cruces<sup>1</sup>, N. García Casares<sup>1</sup> y S. González Barón<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones Médico-Sanitarias; <sup>2</sup>Área de Psicobiología. Universidad de Málaga. Málaga. <sup>3</sup>Instituto Andaluz de Neurociencia y Conducta. Málaga.

**Objetivos:** Estudiar en la enfermedad de Alzheimer (EA) la relación de las alteraciones del sueño (AS) con el déficit cognitivo, conductual, carga del cuidador y tratamiento farmacológico.

**Material y métodos:** Estudio transversal de 125 pacientes con probable EA (criterios NINCDS/ADRDA). Se analizaron variables sociodemográficas y clínicas (Global Deterioration Scale, GDS), perfil cognitivo y conductual (MMSE; Trail Making Test; Aprendizaje Verbal de Rey; Fluencia Verbal y Neuropsychiatric Inventory, NPI, incluyendo AS) y carga del cuidador (horas atención; Escala Depresión Hamilton; Escala Estado Ansiedad y Carga NPI). El 70% recibían tratamiento antidemencia: memantina (33%, 20 mg/día), galantamina (27%, 16-24 mg/día), donepezilo (24%, 10 mg/día), rivastigmina (16%, 6-12 mg/día). Se realizó comparación de medias y regresión logística.

**Resultados:** Las AS fueron más graves en pacientes con mayor GDS ( $p < 0,05$ ), mostrando una asociación significativa con el rendimiento cognitivo ( $p < 0,05$ , en todos los casos), con depresión ( $p < 0,05$ ), desinhibición ( $p < 0,05$ ) y conducta motora aberrante ( $p < 0,01$ ) y con la carga del cuidador ( $p < 0,05$ , en todos los casos).

Los pacientes tratados con galantamina obtuvieron menor puntuación en AS que los no tratados ( $p < 0,001$ ) o tratados con memantina ( $p < 0,001$ ), donepezilo ( $p < 0,05$ ) o rivastigmina ( $p < 0,01$ ).

**Conclusiones:** La presencia del AS en la EA, particularmente en grados moderados y graves, se asoció a peor rendimiento cognitivo en memoria, lenguaje y funciones ejecutivas en los pacientes y a mayor carga en los cuidadores. Los pacientes tratados con galantamina mostraron menos AS que los no tratados o tratados con otro fármaco antidemencia.

### RELACIÓN ENTRE LA PERSONALIDAD PREVIA Y LOS TRASTORNOS DEL CONTROL DE LOS IMPULSOS EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

N. Sáez Francas<sup>1</sup>, J. Hernández-Vara<sup>2</sup>, B. Olivares<sup>1</sup>, E. García<sup>1</sup>, O. de Fábregues<sup>2</sup>, A. Palasi-Franco<sup>2</sup>, J. Álvarez-Sabín<sup>2</sup> y M. Casas Brugué<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Psiquiatría; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** Evaluar la relación entre diferentes factores de la personalidad y la impulsividad en pacientes con Enfermedad de Parkinson (EP) y el desarrollo de algún Trastorno del Control de Impulsos (TCI).

**Material y métodos:** Se estudiaron 45 pacientes consecutivos diagnosticados de EP (edad  $63,36 \pm 12,82$  años; 75,6% hombres). El diagnóstico de los TCI se realizó siguiendo los criterios del DSM IV-TR, a través de una entrevista clínica estructurada. La personalidad previa se evaluó con el cuestionario de Zuckerman-Kuhlman (ZKPQ). La sensibilidad al castigo y recompensa se analizaron con el cuestionario SCSR y el nivel de impulsividad actual con la escala de impulsividad de Barratt-11. Se realizó un modelo de regresión logística controlando diferentes factores de confusión. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética local y los pacientes firmaron un consentimiento informado.

**Resultados:** 12 pacientes (26,7%) presentaban algún TCI (2 ludopatía, 2 cleptomanía, 2 tricotilomanía, 1 compra impulsiva, 6 hipersexualidad, 6 ingesta compulsiva). Los pacientes con TCI no presentaban diferencias en la sensibilidad a la recompensa o al castigo ni en ninguno de los factores de personalidad previos, excepto en el neuroticismo-ansiedad ( $OR = 1,23$ ;  $p = 0,003$ ). La presencia de algún TCI se relacionaba con una mayor impulsividad total ( $OR = 1,12$ ;  $p < 0,001$ ) cognitiva ( $OR = 1,22$ ;  $p = 0,015$ ), motora ( $OR = 1,21$ ;  $p < 0,001$ ) y no planificada ( $OR = 1,16$ ;  $p = 0,005$ ) en el momento de la evaluación.

**Conclusiones:** Los factores de personalidad previa no están relacionados con el aumento de impulsividad que presentan los pacientes con EP y TCI. Otros factores podrían condicionar dicha asociación.

### FRECUENCIA DE MICROSANGRADOS CEREBRALES EN EL DETERIORO COGNITIVO PROGRESIVO ASOCIADO A ENFERMEDAD VASCULAR DE PEQUEÑO VASO

L. Villarreal Pérez, M. O'Valle, R. Rodríguez Romero, A. Suárez González, E. Gil Néciga y E. Franco Macías

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Objetivos:** 1. Describir frecuencia de microsangrados cerebrales (MSC) en el deterioro cognitivo (DC) progresivo asociado a enfermedad vascular cerebral de pequeño vaso (EVCPV). 2. Analizar asociaciones de MSC con otros marcadores de EVCPV: leucoaraiosis e infartos lacunares.

**Material y métodos:** 52 pacientes consecutivos con DC progresivo (DC leve según Petersen o demencia según DSM-IV) asociado a EVCPV (definida por presencia de leucoaraiosis en TAC de cráneo);

31 individuos control de similar edad. RM de cráneo añadiendo secuencia ecogradiente. Se analizaron MSC y asociación con gravedad de leucoaraiosis (escala de Fazekas, grado 3 = grave) y con presencia y número de infartos lacunares ( $\geq 4$  = múltiples).

**Resultados:** 31/52 pacientes (59,6%) presentaron MSC frente a 1/31 en sujetos control. Hubo asociación significativa entre MSC y gravedad de leucoaraiosis. 19/26 pacientes con leucoaraiosis grave mostraron MSC. Hubo asociación significativa entre MSC e infartos lacunares. 27/32 pacientes con MSC mostraron infartos lacunares. 14/27 pacientes con MSC y lacunares presentaron múltiples infartos.

**Conclusiones:** La frecuencia de MSC en pacientes con DC progresivo asociado a EVCPV (definida por leucoaraiosis en TAC de cráneo) se aproxima al 60%, aunque puede variar dependiendo de la presencia y número de infartos lacunares y de la severidad de leucoaraiosis, también marcadores de gravedad de EVCPV.

### LEUCOTOMÍA: SECUELAS A LARGO PLAZO

A. Formica Martínez<sup>1</sup> y S. Massimo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Donostia. Guipúzcoa. <sup>2</sup>Faculte de Psychologie. Université Victor Segalen Bordeaux 2. Francia.

**Objetivos:** Hay pocos datos en la literatura sobre las secuelas a largo plazo de la leucotomía. El objetivo es valorar el déficit cognitivo en dos pacientes, tras 60 y 30 años de evolución postleucotomía.

**Material y métodos:** Paciente 1: mujer 84 años, tras síndrome depresivo con brote paranoide, y 6 meses de ingreso psiquiátrico, se realiza leucotomía a los 22 años de edad. Queda con actitud infantil, cooperante, limitación intelectual (le permite realizar pequeña actividad laboral manual en empresa familiar), dependiente para actividades de la vida diaria. En último año, inhibición psicomotriz, bajo ánimo, déficit de memoria y menor capacidad para sus actividades. Paciente 2: mujer 75 años, tras neurosis obsesiva grave, cancerofobia, resistente al tratamiento, se realiza cingulotomía a los 45 años de edad. Mejoría de síntomas psiquiátricos. No refiere problemas significativos en actividades de la vida diaria. Acude por olvidos aislados en los últimos 5 meses.

**Resultados:** Ambas pacientes mostraban en RMN importante lesión de sustancia blanca frontal bilateral, mayor en paciente 1. Ésta mostraba alteración en las funciones cognitivas globales, instrumentales, mnésicas y ejecutivas. La paciente 2 mostraba déficit de tipo frontal con funciones mnésicas al límite.

**Conclusiones:** La leucotomía produce secuelas a largo plazo en varios aspectos de la esfera cognitiva y éstas son proporcionales a la amplitud de la lesión original, siendo menores las consecuencias, aunque también presentes, con técnicas más selectivas.

### PERFIL EVOLUTIVO DE 1.000 PACIENTES CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER TRATADOS

S. Giacometti Silveira, C. del Canto Pérez, M.M. González Alvares de Sotomayor, T. Ojea Ortega y O. Fernández Fernández

Hospital Carlos Haya. Málaga.

**Objetivos:** Conocer el perfil evolutivo cognitivo, funcional, conductual de 1.000 pacientes seguidos en nuestra unidad de memoria.

**Material y métodos:** Aportamos datos de los 1.000 pacientes, tratados con IACE y/o memantina, a través de valoraciones anuales en MMSE, Blessed y la escala NPI. Realizamos las medias de las tres escalas agrupándolas por año de evolución de la enfermedad.

**Resultados:** Predominio de mujeres, la edad media del inicio de los síntomas es algo superior a 73 años de media y el retraso del diagnóstico esta en torno a 3 años. El MMSE cae progresivamente

cada año con periodos de estabilización del año 3 al 4 de evolución y del año 6, 7 y 8. Las caídas más bruscas están entre el año 1 al 2 con caídas en 2,5 puntos, y del 8-9 en 3,5 puntos. En general la caída es mucho más lenta que la gráfica estándar de pacientes no tratados (en torno a 3 puntos). La caída del Blessed es progresiva, más lenta que los pacientes no tratados, con periodo de estabilización del año 5 al 7. La depresión es mucho más frecuente en la fase leve que en el resto de las fases. En la fase moderada el resto del ítem son significativamente más frecuentes e intensos. En estadio grave disminuyen los síntomas neuropsiquiátricos significativamente pero son más frecuentes que en estadio leve.

**Conclusiones:** El perfil evolutivo y sus características son mejores en pacientes tratados que en los no tratados.

### UN MODELO DEGENERATIVO EN EL CASO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

A. García Linares<sup>1</sup>, D. López Rodríguez<sup>1</sup>, M. Carmona Bermúdez<sup>1</sup>, M.L. Berthier Torres<sup>2</sup> y J.P. Lara<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Brain Dynamics; <sup>2</sup>Centro de Investigaciones Médico-Sanitarias (CIMES). Universidad de Málaga. Málaga.

**Objetivos:** El presente trabajo modela la degeneración volumétrica de la sustancia gris (SG) debida a la enfermedad de Alzheimer (AD), para establecer los parámetros de degeneración, permitiendo contrastar el estado de un individuo con respecto a dicho modelo. De esta forma, el modelo se puede usar para el diagnóstico precoz de la AD.

**Material y métodos:** Se ha contado con 1.942 estudios de resonancia magnética estructural (RMN), clasificados por sexo (922 H/1020 M), correspondientes a personas sanas (C) y con AD (según parámetros como CDR o MMSE), entre 18 y 96 años (H-C: 59,44 ± 24, M-C: 60,75 ± 22,79/H-AD: 75,35 ± 7,07, M-C: 74,23 ± 8,02), procedentes de bases de datos de dominio público (OASIS, ADNI). La metodología de procesamiento de RMN utiliza algoritmos de filtrado, segmentación, y el cálculo de parámetros como el espesor cortical, volumen de SG, dimensión fractal, etc. Además, se ha realizado el registro de cada sujeto con una plantilla estándar y un atlas de 116 estructuras anatómicas, en las que se calculan los parámetros mencionados.

**Resultados:** Se han podido establecer qué cambios estructurales sufre el cerebro cuando se ve afectado por AD, atendiendo a criterios de pérdida de volumen o de espesor de SG. Concretamente, las áreas más afectadas son las zonas parahipocámpales, amígdala e hipocampo ( $p < 0,05$ ), entre otras.

**Conclusiones:** Se ha generado un modelo de la AD en el que se reconoce la curva degenerativa de cada una de las 116 estructuras cerebrales estudiadas, así como la secuencia de atrofia de éstas, que pueda contribuir al diagnóstico precoz de la enfermedad.

### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL DETERIORO COGNITIVO LEVE AMNÉSICO: ALTERACIONES COGNITIVAS Y LEVE DISCAPACIDAD

I. Bombín González<sup>1</sup>, E.M. Vega González<sup>2</sup>, A. Cifuentes Rodríguez<sup>1</sup>, M. Garoloera i Freixa<sup>3</sup>, M. Pérez García<sup>4</sup>, N. Cerulla Torrente<sup>3</sup>, G. Cubero Urbano<sup>4</sup> y J. Bobes García<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Fundación Reintegra. México. <sup>2</sup>Reintegra: Centro de Neuro-Rehabilitación. México. <sup>3</sup>Consortio Sanitario de Terrassa. Barcelona. <sup>4</sup>Universidad de Granada. Granada. <sup>5</sup>Universidad de Oviedo. Asturias.

**Objetivos:** Describir las características clínicas (cognitivas, emocionales y funcionales) de sujetos con DCL amnésico, mono- y multidominio, frente a sujetos sanos, y sujetos en estadio de transición de DCL a demencia (GDS > 3).

**Material y métodos:** Se evaluaron 95 sujetos sanos, 168 sujetos con DCL y 60 sujetos GDS > 3. La evaluación incluía medidas de atención, memoria verbal, funciones ejecutivas, memoria de trabajo, lenguaje, funcionamiento general, síntomas ansioso-depresivos (GDS: Geriatric Depression Scale), y discapacidad (WHODAS-II). El funcionamiento de los tres grupos se comparó mediante ANOVA y MANCOVA.

**Resultados:** Los tres grupos mostraron diferencias significativas entre sí en todos los dominios cognitivos (Sanos > DCL > GDS > 3;  $p < 0,001$ ), excepto lenguaje; siendo la memoria el dominio más afectado en DCL y GDS > 3. Las diferencias en lenguaje se dieron sólo entre el grupo GDS > 3 y los otros dos ( $p < 0,001$ ). La prueba que mejor discriminó entre los tres grupos fue la de memoria verbal ( $R^2 = 0,690$ ). No hubo diferencias significativas entre los tres grupos en depresión-ansiedad. El grupo GDS > 3 presentó mayor discapacidad en todas las áreas funcionales ( $p < 0,001$ ), y los sujetos con DCL presentaron mayor discapacidad que los sanos en las áreas de "Comunicación y Comprensión" y "Cuidado Personal".

**Conclusiones:** Las personas con DCL amnésico muestran un deterioro cognitivo que abarca gran parte del funcionamiento cognitivo superior, siendo el funcionamiento mnésico el más afectado. El grado de discapacidad en DCL, aunque presente, es leve. Se recomienda el empleo de pruebas de memoria verbal bien baremadas como herramienta preferente para la identificación del DCL amnésico.

### DETECCIÓN PRECOZ DE DETERIORO COGNITIVO VASCULAR EN DIABÉTICOS TIPO 2. CORRELACIONES NEUROPSICOLÓGICAS Y DE NEUROIMAGEN

N. García-Casares<sup>1</sup>, M.L. Berthier-Torres<sup>1</sup>, A.L. Gutiérrez-Cardo<sup>1</sup>, J.A. García-Arnés<sup>2</sup>, A. Nabrozidis del Barrio<sup>1</sup>, J. Gómez-González<sup>1</sup>, J.A. Ruiz-Guijarro<sup>1</sup> y P. González-Santos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones Médico Sanitarias (CIMES); <sup>2</sup>Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad de Málaga. Málaga.

**Objetivos:** La diabetes mellitus es un importante factor de riesgo para el deterioro cognitivo y la demencia vascular. Analizar si existe deterioro cognitivo vascular en un grupo de pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) sin quejas cognitivas frente a un grupo control. Correlacionar los resultados con neuroimagen (atrofia cortical, lesiones en sustancia blanca (LSB) y metabolismo cerebral).

**Material y métodos:** Estudiamos 25 pacientes con DM2 (45-65 años) comparados con 25 pacientes controles apareados por edad, sexo y nivel de educación. Se realizó una evaluación neuropsicológica (lenguaje, memoria, función ejecutiva, velocidad de procesamiento de la información); resonancia magnética cerebral (RMN3T) y tomografía por emisión de positrones con 18-fluoro-2-desoxi-D-glucosa (PET-FDG). Se realizó una morfometría basada en voxel (VBM) con Parametric Mapping-5 (SPM-5) y estudios de correlación estadística con SPSS.

**Resultados:** Los DM2 mostraron un peor rendimiento cognitivo que los controles en tareas de atención, función ejecutiva, memoria verbal y no verbal y velocidad de procesamiento de la información que se correlacionó con la RMN3T y PET, mostrando los pacientes con DM2 más atrofia e hipometabolismo en diversas regiones córtico-subcorticales (frontal, temporal...) que los controles y más LSB en lóbulos frontales.

**Conclusiones:** Las LSB localizadas estratégicamente en lóbulos frontales y la atrofia secundaria, pueden explicar la disrupción de los circuitos fronto-subcorticales justificando los fallos en función ejecutiva. El hipometabolismo previo a la atrofia en diferentes regiones cerebrales, explicaría los fallos de distintos dominios cognitivos por un mecanismo de deaferentización secundaria a alteraciones subcorticales.

## Conducta y demencias III

### TEORÍA DE RESPUESTA A LOS ÍTEMS EN LA EXPLORACIÓN NEUROPSICOLÓGICA DEL ENVEJECIMIENTO NORMAL, EL DETERIORO COGNITIVO LEVE Y LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: A PROPÓSITO DEL TEST BARCELONA

M. Quintana<sup>1</sup>, J. Guàrdia<sup>2</sup>, G. Sánchez-Benavides<sup>1</sup>, R.M. Manero<sup>3</sup>, S. de Sola<sup>1</sup> y J. Peña-Casanova<sup>3</sup>, por el Grupo NEURONORMA<sup>3</sup>

<sup>1</sup>IMIM-Hospital del Mar. Barcelona. <sup>2</sup>Facultat de Psicologia. Universitat de Barcelona. Barcelona. <sup>3</sup>Hospital del Mar. Barcelona.

**Objetivos:** Aplicar la Teoría de Respuesta a los Ítems (TRI) al estudio del Test Barcelona abreviado (TB-A) en sujetos con envejecimiento normal, deterioro cognitivo leve (DCL) y enfermedad de Alzheimer (EA), así como señalar las utilidades de esta teoría en la exploración neuropsicológica.

**Material y métodos:** Se estudiaron 346 controles, 79 pacientes con DCL y 97 pacientes con EA del proyecto Neuronorma. Se les administró el Test Barcelona abreviado. Se aplicó el modelo logístico de dos parámetros para datos binarios a partir de las puntuaciones escalares ajustadas por edad y escolaridad, incluyendo los parámetros de dificultad y de discriminación de cada ítem. Para la calibración de los parámetros se utilizó el programa BILOG.

**Resultados:** Se obtuvieron las curvas características de los ítems y la estimación de los parámetros para cada grupo diagnóstico. La mayoría de los ítems presentaron adecuados índices de discriminación. Los índices de dificultad difieren en función del grupo, siendo orientación temporal y memoria los ítems más difíciles en DCL y EA.

**Conclusiones:** El TB-A presenta excelente validez discriminante entre envejecimiento normal, DCL y EA. En este sentido, permite separar entre diferentes niveles de habilidad. La TRI presenta diversas ventajas respecto a la teoría clásica de los test, entre ellas, la invarianza de la medida y la estimación del nivel de precisión de la medida para diferentes niveles de habilidad. Por otro lado, tiene importantes aplicaciones en la construcción de test y escalas. En conclusión, la TRI aporta información relevante del TB-A, y su aplicación puede ser útil en otros test neuropsicológicos.

### DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER USANDO LOS NUEVOS CRITERIOS DE INVESTIGACIÓN

J.L. Molinuevo Guix, C. Solé Padullés, B. Bosch Capdevila, A. Lladó Plarrumaní, J. Fortea Omoechea, M. Castellví Sampol, J. Olives Cladera, G. Tersol Claverol, A. Antonell Boixader, R. Sánchez-Valle Díaz, D. Bartrés-Faz y L. Rami González

Hospital Clínic. Barcelona.

**Objetivos:** Definir las características volumétricas cerebrales y cognitivas de pacientes con una enfermedad de Alzheimer (EA) inicial-sin demencia (EA-SD) aplicando los nuevos criterios de investigación (NCI).

**Material y métodos:** 18 pacientes con EA-SD diagnosticados con los NCI (alteración de memoria episódica significativa y  $A\beta_{42} < 500$ ), 23 controles sanos (CTR) y 32 pacientes con EA inicial (GDS-4) según criterios NINCDS-ADRDA, realizaron una RM estructural (GE Signa 3T) y una exploración neuropsicológica completa. Para el análisis grupal de volumen regional cerebral se utilizó la técnica de la voxel-based morphometry.

**Resultados:** Los pacientes EA-SD respecto a los CTR presentaban una pérdida significativa de volumen de sustancia gris en áreas parahipocámpicas y en uncus. No se encontró pérdida de volumen en otras regiones cerebrales de asociación cortical. Por

el contrario el grupo de EA GDS-4 respecto a los CTR presentaba una pérdida global de sustancia gris que afectaba a áreas temporales, frontales y parieto-occipitales. El grupo de EA-SD presentaba una alteración significativa de memoria episódica y semántica sin otras alteraciones cognitivas respecto a controles. No se encontraron diferencias significativas de volumen cerebral entre EA-SD y EA GDS-4.

**Conclusiones:** El grupo de EA-SD representa un grupo homogéneo con base biológica de EA, con alteración aislada de la memoria y una pérdida de volumen circunscrita a áreas temporales típicamente descritas al principio de la EA. El diagnóstico de pacientes con EA-SD, aplicando los nuevos criterios, puede suponer un avance en el diagnóstico precoz de la EA previamente al desarrollo de demencia con afectación focal de sustancia gris.

### ESTUDIO PILOTO DE UN NUEVO CONCEPTO DE VALORACIÓN COGNITIVA. TEST EPISÓDICO DEL CUIDADOR

T. Ojea Ortega<sup>1</sup>, M.M. González Álvarez de Sotomayor<sup>1</sup>, O. Pérez González<sup>2</sup> y O. Fernández Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Neurociencias. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. <sup>2</sup>Fundación Imabis. Málaga.

**Objetivos:** El test episódico, ha demostrado ha demostrado una alta sensibilidad y especificidad para distinguir pacientes normales, con deterioro cognitivo leve amnésico y enfermedad de Alzheimer. La sencillez del test nos permite sea pasado por el cuidador. Esto implica la no utilización de tiempo y recursos por parte del profesional.

**Material y métodos:** En la sala de espera, la auxiliar selecciona a cuidadores que acompañan a sus pacientes el cuidador pasará el test. Una vez relleno pasamos un MMSE, Blessed, MIS y clasificamos al paciente según la escala GDS. Seleccionamos 63 pacientes sin demencia, 50 con DCL amnésico y 55 con Alzheimer leve. Tomando el GDS como Gold estándar calculamos la sensibilidad y especificidad, así como el área bajo la curva ROC para tres grupos

**Resultados:** Grupo 1, (EA vs DCL+NORMAL), área bajo la curva AUC = 0,964, mejor punto de corte para test  $t_{epi} < 18$  entonces EA, sensibilidad = 0,965, especificidad = 0,873. Grupo 2 (normal vs EA+DCL) área bajo la curva AUC = 0,978, mejor punto de corte para el test  $t_{epi} > o$  igual 20 entonces normal, sensibilidad = 0,952, especificidad = 0,943. Grupo 3 (EA vs DCL), área bajo la curva AUC = 0,937, mejor punto de corte para el test.

**Conclusiones:** Describimos un test que distingue la normalidad de DCL y EA sin utilizar recursos de tiempo y costes. Podría utilizarse para la correcta derivación en atención primaria o como screening poblacional.

### PERFILES NEUROPSICOLÓGICOS DEL DETERIORO COGNITIVO LEVE Y DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER MEDIANTE UNA BATERÍA DE TESTS CONORMALIZADOS: DATOS DEL PROYECTO NEURONORMA

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

<sup>1</sup>IMIM-Hospital del Mar. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital de Sant Pau. Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Mútua de Terrassa. Terrassa. <sup>4</sup>Hospital Clínic. Barcelona. <sup>5</sup>Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela. <sup>6</sup>Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>7</sup>Hospital Virgen Arrixaca. Murcia. <sup>8</sup>Hospital Virgen Macarena. Sevilla. <sup>9</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>10</sup>Hospital de Cruces. Bilbao.

**Objetivos:** La caracterización de los perfiles cognitivos del Deterioro Cognitivo Leve (DCL) y de la enfermedad de Alzheimer

(EA) requiere tests neuropsicológicos normalizados y validados. Se exponen los datos descriptivos y comparativos de controles, pacientes con DCL y EA mediante la batería neuropsicológica NEURONORMA.

**Material y métodos:** Sujetos: 356 controles, 79 DCL (amnésicos) y 100 EA (criterios DSM-IV/NINCDS-ADRDA), procedentes de nueve servicios de neurología. Test neuropsicológicos: Dígitos, Cubos de Corsi, Trail Making Test, Test Símbolo-Digito, Boston Naming Test, Token Test, Juicio de Orientación de Líneas, Batería de Percepción espacial y visual de objetos (VOSP), Figura Compleja de Rey (FCR), Test de Recuerdo Libre y Facilitado (TRLF), Fluencia verbal, Test de Stroop, y Torre de Londres-Drexel. Las puntuaciones brutas de los test fueron transformadas a puntuaciones escalares (PE), ajustadas por edad y escolaridad. Estadística: (1) Descriptiva, incluyendo medianas; (2) Para la comparación entre grupos ANOVA de un factor (diagnóstico) con corrección de Bonferroni. Se diseña una hoja de registro para representar los resultados de los test en percentiles.

**Resultados:** Se observa una clara separación de controles, DCL y EA. El grupo MCI versus los controles presentó rendimientos diferentes en todos los test excepto en el span de dígitos y el tiempo de inicio de la Torre de Londres. En grupo EA se diferencia netamente del MCI.

**Conclusiones:** La batería NEURONORMA realiza una caracterización objetiva del perfil cognitivo de DCL y la EA. El DCL muestra un perfil paralelo a la EA en el que todas las funciones están afectadas pero solamente la memoria cae en rangos patológicos.

### TEST ZCOG: VELOCIDAD Y CONTROL MENTAL MEDIBLES CON UNA TAREA IMAGINARIA. RENDIMIENTOS NORMALES Y FIABILIDAD

E. Torrealba<sup>1</sup>, J.C. Cejudo-Bolivar<sup>2</sup> y P. García-Morales<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Unidad de Media Estancia. Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>3</sup>Sagrat Cor. SSM Martorell. Barcelona.

**Objetivos:** La organización y velocidad del procesamiento de la información cerebral pueden alterarse en enfermedad de Parkinson, demencia frontotemporal, esclerosis múltiple, ataxia espinoocerebelosa y otras enfermedades del SNC; su valoración está sesgada por el componente cuantitativo y cualitativo de las funciones motrices. En el test Zcog se minimiza esta limitación, ya que los sujetos a estudiar realizan una tarea mental en un recorrido imaginario de puntos que puede ser objetivamente medible. El propósito del presente trabajo es determinar los rendimientos y fiabilidad del test Zcog en una muestra de individuos sanos.

**Material y métodos:** Sujetos: voluntarios normales de ambos sexos. Materiales: test Zcog; RBANS; TMTA; TMTB. Métodos: valoración neuropsicológica en modelo "test-retest".

**Resultados:** Se valoraron 42 individuos normales de ambos sexos. Los rendimientos en Zcog fueron medidos como índice de velocidad, índice ejecutivo y puntuación global. No hubo diferencias significativas de los rendimientos entre géneros, edad ( $p = 0,17$ ) ni nivel educativo ( $p = 0,21$ ). Las correlaciones con span de dígitos y TMTA fueron significativas. El índice de correlación intraclase (ICC) en test-retest = 0,89.

**Conclusiones:** La velocidad y organización de procesamiento de la información cerebral pueden ser objetivamente valorados mediante el test Zcog en forma fiable y sin afectación por el nivel educativo ni la edad. Hay una clara asociación con span de dígitos pero no con otras pruebas conocidas, lo cual puede ser debido, por una parte, a la relación entre la memoria de trabajo y la imaginaria visual y, por otra parte, a que estamos utilizando un nuevo constructo neuropsicológico muy diferenciado.

### VALIDEZ DISCRIMINATIVA DE LA PRUEBA FCSRT EN SUJETOS CON DETERIORO COGNITIVO LEVE Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: DATOS DEL PROYECTO NEURONORMA

G. Sánchez-Benavides<sup>1</sup>, J. Peña-Casanova<sup>1</sup>, R. Blesa<sup>2</sup>, M. Aguilar<sup>3</sup>, J.L. Molinuevo<sup>4</sup>, A. Robles<sup>5</sup>, M. Sagrario Barquero<sup>6</sup>, C. Antúñez<sup>7</sup>, C. Martínez-Parra<sup>8</sup>, A. Frank-García<sup>9</sup> y M. Fernández<sup>10</sup>

<sup>1</sup>IMIM-Hospital del Mar. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Mútua de Terrassa. Barcelona. <sup>4</sup>Hospital Clínic. Barcelona. <sup>5</sup>Hospital Clínic Universitario. Santiago de Compostela. <sup>6</sup>Hospital Clínic San Carlos. Madrid. <sup>7</sup>Hospital Virgen Arrixaca. Murcia. <sup>8</sup>Hospital Virgen Macarena. Sevilla. <sup>9</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>10</sup>Hospital de Cruces. Bilbao.

**Objetivos:** Proporcionar datos de validez discriminativa y puntos de corte de la prueba de memoria Free and Cued Selective Reminding Test (FCSRT) en sujetos con Deterioro Cognitivo Leve (DCL) y enfermedad de Alzheimer (EA).

**Material y métodos:** Se evaluaron 347 controles, 73 DCL y 80 EA. Se estudiaron las variables recuerdo inmediato total (RIT) y recuerdo diferido total (RDT).

**Resultados:** La edad y la escolaridad, pero no el sexo, mostraron influencia en las puntuaciones. El RIT disminuye 1 punto por cada 4 años de edad y aumenta 1 punto por cada 3 años de escolaridad. El RDT disminuye 1 punto por cada 12 años de edad y aumenta 1 punto por cada 8 años de escolaridad. El área bajo la curva (AUC) del RIT para discriminar entre controles y DCL fue de 0,874 y entre controles y EA de 0,986. El AUC del RDT para discriminar entre controles y DCL fue de 0,867 y entre controles y EA de 0,984. El punto de corte propuesto en el RIT para controles/DCL es de 34, sobre 48 posibles, (sensibilidad [S] = 0,76; especificidad [E] = 0,82; likelihood ratio positiva [LR+] = 4,2); entre controles/EA: 28 puntos (S = 0,95; E = 0,94; LR+ = 15,8). El punto de corte propuesto en el RDT entre controles/DCL: 12 puntos sobre 16 posibles (S = 0,79; E = 0,81; LR+ = 4,1); entre controles/EA: 9 puntos (S = 0,94; E = 0,93).

**Conclusiones:** El FCSRT muestra una buena capacidad para discriminar EA y DCL de controles. El recuerdo inmediato total muestra unos valores similares a los obtenidos por el recuerdo diferido.

### ESTUDIO NORMATIVO DE LA DEMENTIA RATING SCALE-2 EN UNA MUESTRA POBLACIONAL ESPAÑOLA MAYOR DE 60 AÑOS

J. Cacho-Gutiérrez<sup>1</sup>, L. Gómez-Liz<sup>1</sup>, B. Fernández-Calvo<sup>1</sup> y J.L. Vicente-Villardón<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Demencias. Servicio de Neurología. Hospital Universitario. Salamanca. <sup>2</sup>Departamento de Estadística. Universidad de Salamanca. Salamanca.

**Objetivos:** A pesar de su amplio uso en población española, los datos de fiabilidad y estandarización de la Dementia Rating Scale-2 (DRS-2) en español no están establecidos, habiéndose publicado únicamente un breve estudio con población mejicana y otros similares con hispánicos residentes en los Estados Unidos. 1. Obtener datos normativos para la DRS-2 en población española para personas mayores de 60 años de edad, analizando la influencia de la edad, la escolaridad y el género en las distintas variables. 2. Analizar la validez diagnóstica de la DRS-2 en relación con cada una de sus 5 subescalas.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio observacional, transversal, de tipo poblacional. La muestra de éste estudio está constituida por una población de 392 ancianos (288 hombres y 164 muje-

res) cuyo rango de edad osciló entre los 60 y los 92 años de edad reclutados de forma voluntaria y con consentimiento informado en el Centro de Salud de los Pizarrales en Salamanca como parte del estudio NEDISAL.

**Resultados:** La edad posee una influencia significativamente negativa en todas las subescalas de la DRS-2, excepto en la de construcción. El nivel de escolarización evidencia una influencia en las subescalas de atención, iniciación-perseveración y DRS-2 total. El género sólo influye en la subescala iniciación perseveración.

**Conclusiones:** Los datos normativos de la DRS-2 en español, originados en éste estudio, pueden constituir un método apropiado para la evaluación y rastreo cognitivo de ancianos españoles con edades de 60 a 94 años de edad.

### LA COMBINACIÓN DEL MMSE Y UN TEST DE MEMORIA EPISÓDICA PREDICEN LA CONVERSIÓN DE DETERIORO COGNITIVO LEVE EN ALZHEIMER

A. Pozueta, E. Rodríguez-Rodríguez, I. Mateo, P. Sánchez-Juán, J.L. Vázquez-Higuera, E. Rueda, J. Infante, J. Berciano y O. Combarros

*Hospital Marqués de Valdecilla-IFIMAV-CIBERNED. Cantabria.*

**Objetivos:** Determinar las variables clínicas que mejor predicen, en la primera visita al neurólogo, la evolución a Enfermedad de Alzheimer (EA) en individuos con deterioro cognitivo leve (DCL).

**Material y métodos:** Se reclutaron 112 pacientes con diagnóstico de DCL, sin demencia ni comorbilidad médica o psiquiátrica significativa. Se realizó valoración neurológica y neuropsicológica cada 6 meses diagnosticándose la EA según criterios NINCDS-ADRDA. El seguimiento medio fue de 24,08 meses.

**Resultados:** En el análisis univariante se asociaron al diagnóstico de demencia las siguientes variables: no tabaquismo ( $p = 0,009$ ), ACVA previo ( $p = 0,029$ ), ser portador del alelo ApoE4 ( $p = 0,012$ ), MMSE ( $p = 0,000$ ), test del reloj ( $p = 0,029$ ), Hamilton ( $p = 0,033$ ), TAVEC ( $p = 0,000$ ), fluencia verbal categorial ( $p = 0,017$ ) y FAB ( $p = 0,004$ ). Tanto DCL-amnésico como DCL-multidominio se asociaron a demencia ( $p = 0,02$ ). Para el estudio multivariante se generó un modelo de regresión logística. El MMSE y el recuerdo a largo plazo con claves (RLPC-TAVEC) fueron las variables que de forma independiente aportan más información para predecir el diagnóstico de EA. El 81% de los pacientes con puntuaciones menores de 26,5 en el MMSE y 4,5 en RLPC-TAVEC evolucionaron a EA. Por el contrario, valores superiores en ambos test, permiten establecer un buen pronóstico cognitivo, con un 6,1% de diagnósticos de EA a los 2 años.

**Conclusiones:** En nuestra experiencia, la combinación de un test de memoria episódica, que captura el déficit central en la EA, y un test de cognición general como el MMSE, muestran la mejor capacidad de predicción de EA en pacientes con DCL.

### SIMILAR EFICACIA A CORTO PLAZO DE 2 ESTRATEGIAS DE REHABILITACIÓN NEUROPSICOLÓGICA EN SUJETOS CON DCL AMNÉSICO

I. Bombín González<sup>1</sup>, M. Garolera i Freixa<sup>2</sup>, E.M. Vega González<sup>3</sup>, A. Cifuentes Rodríguez<sup>1</sup>, G. Chico<sup>2</sup>, S. Santiago Ramajo<sup>4</sup>, J. García Fernández<sup>1</sup>, J. Bobes García<sup>5</sup> y M. Pérez García<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Fundación Reintegra. México. <sup>2</sup>Consortio Sanitario de Terrassa. Barcelona. <sup>3</sup>Reintegra: Centro de Neuro-Rehabilitación. México. <sup>4</sup>Universidad de Granada. Granada. <sup>5</sup>Universidad de Oviedo. Asturias.

**Objetivos:** Determinar la eficacia cognitiva en sujetos con DCL amnésico, mono y multidominio, de dos estrategias de rehabilita-

ción neuropsicológica que difieren en su metodología y supuestos básicos: restitución (R: basado en entrenamiento cognitivo), frente a compensación y sustitución (S+C: basado en psicoeducación).

**Material y métodos:** Ensayo clínico con  $N = 96$  sujetos con DCL amnésico aleatorizados a una de las dos ramas de tratamiento: R o S+C. El tratamiento de ambas ramas consistió en 12 sesiones de 90 minutos, de periodicidad semanal. Los sujetos que completaron al menos 7 sesiones (R:  $n = 38$ ; S+C:  $n = 40$ ) fueron evaluados mediante una batería neuropsicológica que valoraba atención, memoria operativa, funciones ejecutivas y memoria. La evaluación se realizó pre y post tratamiento. La eficacia fue comparada mediante t-Student para medidas repetidas. Se realizaron correlaciones de Pearson para identificar variables predictoras de mejora.

**Resultados:** Ambos grupos mejoraron en su funcionamiento mnésico ( $p < 0,05$ ) con un tamaño del efecto similar, si bien sólo el grupo S+C mejoró también en medidas de atención ( $p < 0,05$ ). Hubo una asociación significativa entre un mayor tamaño del efecto del tratamiento y una mayor afectación cognitiva inicial.

**Conclusiones:** Ambas estrategias de rehabilitación neuropsicológica han demostrado una eficacia similar a corto plazo sobre el aprendizaje y memoria de sujetos con DCL amnésico, si bien la intervención basada en compensación y sustitución parece tener eficacia sobre más dominios cognitivos. El seguimiento longitudinal de la muestra a 12 meses, permitirá determinar la duración de las mejoras, y el impacto a medio plazo de ambas intervenciones sobre la independencia funcional.

### VALIDACIÓN DE LA ESCALA QOL-AD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER AMBULATORIOS

M. Gómez-Gallego<sup>1</sup>, J. Gómez-Amor<sup>2</sup> y J. Gómez-García<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad Católica de Murcia. Murcia. <sup>2</sup>Universidad de Murcia. Murcia.

**Objetivos:** Estudiar las propiedades psicométricas de la versión española de la escala QOL-AD en pacientes ambulatorios con Enfermedad de Alzheimer (EA).

**Material y métodos:** Se seleccionaron 120 pacientes con EA en estadios inicial y medio. Se recogieron datos sociodemográficos y se administró la escala QoL-AD, MMSE, escala de insight clínico e índice de utilidades de salud 3 (HUI-3). Se comprobó la consistencia interna, fiabilidad test-retest (transcurrido un mes), validez de criterio, de constructo y discriminante.

**Resultados:** La consistencia interna de las valoraciones fue excelente (alfa de Cronbach = 0,87), no afectándose por el deterioro cognitivo del paciente ( $p = 0,81$ ) ni por su nivel de insight ( $p = 0,900$ ). La fiabilidad test-retest fue muy buena (CCI = 0,88). Las puntuaciones en la escala QOL-AD correlacionan con las obtenidas en el HUI-3 ( $r = 0,46$ ;  $p = 0,001$ ) y con las del ítem 13 o valoración global de la calidad de vida ( $r = 0,68$ ;  $p = 0,000$ ). En el análisis factorial se obtuvieron 3 factores (salud, capacidad funcional y ambiente) que explican el 67,8% de la varianza. Las puntuaciones en la QoL-AD no correlacionan con la edad ( $p = 0,843$ ). No existen diferencias significativas al nivel de significación de 0,05 en las puntuaciones medias en la QoL-AD entre grupos definidos según nivel educativo, estado civil, profesión y género.

**Conclusiones:** La versión española de la escala QoL-AD tiene buenas propiedades psicométricas cuando se aplica a pacientes con EA leve-moderada independientemente de su nivel de insight y deterioro cognitivo.

## Conducta y demencias IV

### ALTERACIONES EN LA RED NEURONAL POR DEFECTO (DEFAULT MODE NETWORK) Y MECANISMOS COMPENSADORES EN PORTADORES DE MUTACIONES EN PSEN1

J. Fortea<sup>1</sup>, R. Sala-Llonch<sup>2</sup>, C. Peña<sup>2</sup>, B. Bosch<sup>1</sup>, A. Lladó<sup>1</sup>, N. Bargalló<sup>3</sup>, D. Bartrés-Faz<sup>2</sup>, J.L. Molinuevo<sup>1</sup> y R. Sánchez-Valle<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Alzheimer y otros Trastornos Cognitivos; <sup>3</sup>Centro de Diagnóstico por la Imagen. Servicio de Neurología. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>2</sup>Departamento de Psiquiatría y Psicobiología Clínica. Universitat de Barcelona. Barcelona.

**Objetivos:** La enfermedad de Alzheimer (EA) afecta la conectividad funcional precozmente, encontrándose ya alterada en sujetos asintomáticos con depósito de amiloide demostrado o portadores del alelo de riesgo APOE4. Estudiamos la red neuronal por defecto (default mode network, DMN) en una cohorte de portadores de mutaciones en presenilina 1 (PSEN1+).

**Material y métodos:** Se incluyeron 10 PSEN1+ (5 asintomáticos, 5 sintomáticos) de 4 familias con 3 mutaciones (L286P, M139T, K239N) y 6 controles sanos (CS). Los PSEN1 asintomáticos estaban a -9,9 años de la edad prevista de inicio de los síntomas. Se adquirió una secuencia de 10 minutos de RM funcional en reposo que se analizó con el software FSL mediante un análisis de componentes independientes (ICA) y un análisis basado en semillas (FEAT).

**Resultados:** La conectividad entre los componentes anterior y posterior de la DMN así como la actividad en el parahipocampo y el fusiforme estaban reducidas en PSEN1+ asintomáticos y todavía más en sintomáticos presentando los PSEN1 sintomáticos, además, un aumento de la conectividad local. Los PSEN1+ asintomáticos presentaron activaciones más simétricas que los CS.

**Conclusiones:** El daño en las conexiones largas de las redes neuronales a gran escala, como la red neuronal por defecto, está presente 10 años antes del inicio de síntomas en PSEN1+ y se exacerba una vez iniciados los síntomas. Estos resultados son congruentes con la noción de la EA como un síndrome de desconexión que en fases precoces podría reclutar redes frontoparietales como mecanismo compensatorio.

### LA MUTACIÓN P.G330D DEL GEN CALHM1 EN UNA PACIENTE CON UNA FORMA TEMPRANA DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER ALTERA LA HOMEOSTASIS DEL CALCIO Y EL PROCESAMIENTO DE LA PROTEÍNA PRECURSORA DEL PÉPTIDO $\beta$ -AMILOIDE

N. Setó-Salvía<sup>1</sup>, M. Pera<sup>2</sup>, F. Rubio-Moscardo<sup>3</sup>, C. Plata<sup>3</sup>, G. González-Gené<sup>3</sup>, A. Frank<sup>4</sup>, M.J. Bullido<sup>5</sup>, M. Boada<sup>6</sup>, P. Pastor<sup>7</sup>, L.L. Samaranch<sup>7</sup>, M. Baquero<sup>8</sup>, L. Tàrraga<sup>6</sup>, J. Masdeu<sup>7</sup>, J.L. Molinuevo<sup>9</sup>, J. Pérez-Tur<sup>10</sup>, R. Sánchez-Valle<sup>9</sup>, R. Blesa<sup>2</sup>, F. Valdivieso<sup>5</sup>, T. Gómez-Isla<sup>2</sup>, F.J. Muñoz<sup>3</sup>, M.A. Valverde<sup>3</sup>, A. Lleó<sup>2</sup> y J. Clarimon<sup>2</sup>

<sup>1</sup>I.R. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. Grupo de Autoecología Humana del Cuaternario; Universitat Rovira i Virgili-IPHES. Tarragona. <sup>2</sup>I.R. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>3</sup>Laboratory of Molecular Physiology and Channelopathies. Universitat Pompeu Fabra. Barcelona. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>5</sup>Centro de Biología Molecular Severo Ochoa. Madrid. <sup>6</sup>Fundació ACE. Barcelona. <sup>7</sup>Laboratorio de Neurogenética. División de Neurociencias. Universidad de Navarra (CIMA). Pamplona. <sup>8</sup>Departamento de Neurología. Hospital Universitario La Fe. Valencia. <sup>9</sup>Unidad de Deterioro Cognitivo y Alzheimer. Servicio de Neurología. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>10</sup>Institut de Biomedicina de Valencia-CSIC. Valencia.

**Objetivos:** Comprobar si variantes genéticas poco frecuentes del gen calcium homeostasis modulator 1 (CALHM1) pueden asociarse

con formas tempranas de enfermedad de Alzheimer. Estudiar los efectos fisiológicos de las posibles alteraciones genéticas halladas en dicho gen.

**Material y métodos:** Se secuenció la región codificante del gen CALHM1 en 98 pacientes con enfermedad de Alzheimer de aparición temprana (antes de los 65 años), sin mutaciones en el gen de la proteína precursora del péptido  $\beta$ -amiloide (APP) ni presenilinas. Asimismo, se incluyeron 637 individuos sanos. Los cambios p.P86L y p.G330D se introdujeron en un vector con el cDNA del CALHM1 humano y se transfirieron células mamíferas para el estudio del procesamiento de la proteína APP, así como estudios electrofisiológicos para la detección de alteraciones en la homeostasis del calcio.

**Resultados:** Se detectó la mutación p.G330D en una paciente con enfermedad de Alzheimer de inicio a los 56 años. La mutación fue descartada en 637 individuos sanos. Los estudios bioquímicos demostraron que la mutación incrementa significativamente los niveles del péptido A $\beta$  extracelular, reduce el procesamiento de la proteína APP, disminuye la entrada de calcio intracelular e incrementa la concentración de la secretasa BACE1.

**Conclusiones:** Alteraciones genéticas del gen CALHM1 pueden inducir cambios fisiológicos relacionados con la fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer.

### APOE 4 Y PREDISPOSICIÓN A LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN SUJETOS JÓVENES

M.C. Badia Picazo<sup>1</sup>, A. Lloret Alcañiz<sup>2</sup>, M.D. Alonso Salvador<sup>3</sup>, N.J. Mora<sup>2</sup>, J. Markovic<sup>2</sup>, F. Dasi<sup>2</sup> y J. Viña Ribes<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Marina Salud. Denia. Alicante. <sup>2</sup>Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad de Valencia. Valencia. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario. Valencia.

**Objetivos:** Conocer cómo influye ApoE4 en sujetos jóvenes a nivel cognitivo, analítico, estrés oxidativo, apoptosis, expresión de enzimas antioxidantes y relacionadas con tau.

**Material y métodos:** 54 sujetos jóvenes, 33 hijos de pacientes con EA y ApoE4/4 y 21 controles sin antecedentes de EA. Realizamos test de Stroop y memoria, analítica, glutatión, apoptosis, genotipo ApoE, expresión de enzimas antioxidantes y relacionadas con tau (RCAN1, calcineurina, PKR, GSK3 $\beta$ ), citocromo C. Técnicas: PCR, Western blotting, microscopía confocal, HPLC, ELISA. Reclutamos 11 sujetos con EA y ApoE4 y 9 controles para PCR de enzimas.

**Resultados:** Encontramos peores puntuaciones en los sujetos ApoE4 en test cognitivos, mayor porcentaje de quejas de memoria y depresión, tendencia a dislipemia y menor HDL-colesterol en mujeres ApoE4. Nuestros casos mostraron: menor glutatión oxidado en sangre, menor oxidación de glutatión y menor apoptosis en linfocitos, mayor expresión de enzimas de síntesis de glutatión y glutatión-peroxidasa, calcineurina, RCAN1.4, GSK3 $\beta$ , PKR. En sujetos ApoE4 y EA encontramos menor expresión de enzimas de síntesis de glutatión, sobreexpresión de RCAN1.4 y calcineurina.

**Conclusiones:** Existe un fenotipo cognitivo asociado a ApoE4, predisposición a depresión y dislipemia. Ser portador del alelo 4 de la ApoE es un factor de riesgo para desarrollar EA, probablemente debido a una disminución de la función antioxidante de la ApoE, lo cual conlleva a la sobreexpresión de otros sistemas antioxidantes que finalmente terminan por agotarse (como los enzimas de síntesis de glutatión) o produciendo alteraciones celulares secundarias a su activación crónica (como calcineurina, PKR, RCAN 1.4 y GSK3 $\beta$ ) como son la apoptosis y hiperfosforilación de tau.

### ANÁLISIS MULTIPLEX DE CITOQUINAS INTRATECALES EN PACIENTES CON DETERIORO COGNITIVO LEVE

J.A. Monge Argiles, E. Rodríguez Borja, C. Muñoz Ruiz, M.A. Soriano Terol, A. Pampliega Pérez, J. Montoya Gutiérrez y C. Leiva Santana

Hospital General Universitario. Alicante.

**Objetivos:** Evaluar el perfil de producción citoquímica en LCR y suero de pacientes con DCL y estudiar la evolución a EA de estos pacientes en el periodo de un año. Implementar y optimizar la tecnología Multiplex en el análisis de citoquinas en LCR de pacientes con DCL.

**Material y métodos:** 37 pacientes DCL y 24 sujetos control fueron estudiados mediante análisis de citoquinas en LCR. Se utilizó la tecnología xMAP Luminex y los reactivos para citoquinas de alta sensibilidad de Milliplex (Millipore). Las variables del estudio son las citoquinas IL-1b, IL-2, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-12p70, IL-13, factor necrosis tumoral alfa (TNFa), interferón gamma (IFNg) y los cocientes pro/antiinflamatorios IL6/IL10, IL6/IL5, IL8/IL10, IL8/IL5, TNFa/IL10 y TNFa/IL5.

**Resultados:** Encontramos diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) para el cociente IL6/IL10 entre el grupo DCL y los sujetos control en LCR ( $1,48 \pm 0,57$  vs  $4,80 \pm 11,82$  pg/mL). De 37 pacientes DCL, 14 evolucionaron a EA. De nuevo encontramos diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) en el cociente IL6/IL10 entre el grupo DCL-EA y DCL-noEA ( $1,23 \pm 0,46$ ).

**Conclusiones:** El cociente IL6/IL10 en LCR puede ser un promotor marcador diagnóstico de DCL y predictor/pronóstico de EA en DCL. El descenso relativo de IL6 se ha relacionado con alteración de la función fagocítica, esencial en la eliminación de sustancia amiloide así como con pérdida de funciones neurotróficas.

### ANÁLISIS DE ACTIVIDAD DE BACE1 EN LCR EN PACIENTES CON DETERIORO COGNITIVO LIGERO Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

D. Alcolea, M. Pera, C. Guardia-Laguarta, M. Suárez-Calvet, N. Vidal, M.B. Sánchez-Saudinós, I. Sala, M. Marquí, J. Clarimon, R. Blesa y A. Lleó

Servicio de Neurología. Unidad de Memoria. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Objetivos:** BACE1 (beta-site APP-cleaving enzyme 1) está implicada en el procesamiento patogénico de la proteína precursora de amiloide en la enfermedad de Alzheimer (EA). La actividad de esta enzima en líquido cefalorraquídeo (LCR) se ha propuesto como un marcador novedoso en el diagnóstico de EA en fases iniciales. Se ha descrito un aumento de esta actividad en etapas muy precoces de la enfermedad (deterioro cognitivo ligero o DCL). Describimos los resultados del análisis de la actividad de BACE1 en LCR.

**Material y métodos:** Se analizaron muestras de LCR de 52 sujetos: 11 pacientes con DCL (GDS 3), 19 pacientes con EA (GDS 4) y 22 pacientes con otras patologías neurológicas. Se analizó la actividad de BACE 1 mediante un sustrato sintético fluorescente según protocolos previamente descritos. Se recogieron datos clínicos y demográficos de los sujetos.

**Resultados:** Los grupos fueron comparables en edad y sexo. Se detectó un aumento de la medida de actividad de BACE1 en el grupo de DCL ( $50,17$  UF/mgX<sub>L</sub>-1) respecto a pacientes con EA ( $31,88$  UF/mgX<sub>L</sub>-1,  $p < 0,01$ ) y respecto a otras enfermedades neurológicas ( $24,87$  UF/mgX<sub>L</sub>-1,  $p < 0,001$ ). No se observó correlación entre los niveles de BACE1 y variables clínicas analizadas como la edad, MMSE o el tiempo de evolución de la enfermedad.

**Conclusiones:** El aumento de actividad de BACE1 en pacientes con DCL encontrado en nuestra muestra se corresponde con los re-

sultados de estudios previos. La actividad de BACE1 puede ser de utilidad en el diagnóstico de la EA en sus fases iniciales.

### ESTUDIOS NEUROPSICOLÓGICOS EN PACIENTES CON MUTACIÓN VCP SIN DEMENCIA

S. Jesús<sup>1</sup>, M. O'Valle<sup>1</sup>, E. Rivas<sup>2</sup>, C. Paradas<sup>1</sup>, E. Franco<sup>1</sup> y C. Márquez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Objetivos:** Las mutaciones en la VCP (valosin-containing-protein) originan un cuadro clínico caracterizado por miopatía proximal, enfermedad de Paget y demencia frontotemporal, presentes en diferentes porcentajes, siendo la afectación del sistema nervioso central la asociación menos frecuente. El objetivo fue evaluar cognitiva, conductual y funcionalmente a pacientes con mutación VCP sin demencia.

**Material y métodos:** Se estudiaron a cuatro pacientes, edades comprendidas entre 35 y 66 años. Tres de ellos con miopatía, otro con enfermedad de Paget, todos sin demencia. Valoración clínica; test neuropsicológicos evaluando, estado de ánimo (Escala de Depresión de Beck), conducta (Escala de Comportamiento Frontal) y funciones cognitivas (atención, memoria, lenguaje, praxias, gnosia, funciones visuoespaciales y ejecutivas (Trail Making Test, Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin, Test de Colores y Palabras, Torre de Hanoi, Prueba de Fluidez Verbal Fonética y Categorical y Subtest de Historietas).

**Resultados:** Tres de cuatro pacientes mostraron consistentemente puntuaciones bajas en pruebas ejecutivas, el resto de funciones permanecían conservadas.

**Conclusiones:** En valoraciones neuropsicológicas de portadores de mutaciones VCP sin criterios de demencia puede ser frecuente hallar puntuaciones bajas en pruebas ejecutivas. El seguimiento longitudinal de estos casos permitirá conocer si predice eventual desarrollo de demencia frontotemporal.

### PROGRANULINA Y NEURODEGENERACIÓN: MENOR NIVEL SÉRICO EN DEMENCIA FRONTOTEMPORAL, ENFERMEDAD DE ALZHEIMER Y PARKINSON

E. Rueda<sup>1</sup>, A. Pozueta<sup>1</sup>, E. Rodríguez-Rodríguez<sup>1</sup>, I. Mateo<sup>1</sup>, J.L. Vázquez-Higuera<sup>1</sup>, P. Sánchez-Juan<sup>1</sup>, J. Infante<sup>1</sup>, M. Calero<sup>2</sup>, J.L. Dobato<sup>2</sup>, J. Berciano<sup>1</sup> y O. Combarros<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología y Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED). Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>2</sup>Unidad de Investigación Proyecto Alzheimer (UIPA). Fundación Reina Sofía. Madrid.

**Objetivos:** Progranulina es un factor de crecimiento con propiedades neurotróficas y actividad moduladora de la inflamación. Mutaciones en el gen de progranulina provocan Demencia Frontotemporal (DFT) por un mecanismo de haploinsuficiencia y que se manifiesta con niveles sanguíneos extremadamente bajos de progranulina. El objetivo de este trabajo es estudiar la influencia de progranulina en otras enfermedades neurodegenerativas diferentes a la DFT, fundamentalmente deterioro cognitivo ligero (DCL), enfermedad de Alzheimer (EA) y enfermedad de Parkinson (EP), mediante el análisis del nivel sérico de progranulina en estos enfermos respecto a un grupo control.

**Material y métodos:** Determinamos la concentración sérica de progranulina mediante ELISA en 831 sujetos: 27 DFT, 131 DCL, 183 EA, 60 enfermos con otras demencias, 304 EP y 126 controles. Se excluyeron 7 sujetos con concentraciones séricas menores de 120 ng/ml (2 DFT, 2 enfermos con otras demencias, 1 EA, 1 EP y 1 con-

trol) para un análisis posterior por la alta probabilidad de ser portadores de una mutación.

**Resultados:** La concentración media de progranulina en el suero de pacientes con DFT (248.2 ng/ml; DE 120), EA (287 ng/ml; DE 125) y EP (318,9 ng/ml; DE 146) fue significativamente inferior a la de los controles (371ng/ml; DE 201) ( $p < 0,02$ ). No se observaron diferencias significativas con DCL (344,4 ng/ml; DE 135) ni con el grupo de enfermos con otras demencias (376,5 ng/ml; DE 179).

**Conclusiones:** La menor concentración de progranulina en el suero de pacientes con DFT, EA y EP sugiere que esta proteína está implicada en el proceso de neurodegeneración en estas enfermedades.

## LA INTERACCIÓN ENTRE LOS GENES NPC1 Y ABCA1 AUMENTA EL RIESGO DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

E. Rodríguez-Rodríguez<sup>1</sup>, J.L. Vázquez-Higuera<sup>1</sup>, P. Sánchez-Juan<sup>1</sup>, I. Mateo<sup>1</sup>, A. Pozueta<sup>1</sup>, J. Infante<sup>1</sup>, A. Martínez-García<sup>2</sup>, A. Frank<sup>3</sup>, F. Valdivieso<sup>2</sup>, J. Berciano<sup>1</sup>, M.J. Bullido<sup>2</sup> y O. Combarros<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Marqués de Valdecilla-IFIMAV-Ciberned. Santander.

<sup>2</sup>Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CSIC-UAM)-Ciberned. Madrid. <sup>3</sup>Hospital La Paz-CIBERNED. Madrid.

**Objetivos:** Las alteraciones en el metabolismo del colesterol cerebral se han implicado en la patogenia de la enfermedad de Alzheimer (EA). Nuestro objetivo es investigar si la interacción entre los genes ABCA1 y NPC1 implicados en el tráfico intracelular de colesterol modifica el riesgo de desarrollar EA.

**Material y métodos:** Se genotiparon mediante ensayos Taq-man un polimorfismo funcional en el promotor del gen ABCA1 (-477) y 4 "tag-SNP" en el gen NPC1 (exón 6 e intrones 20, 22 y 24; cubriendo 85% de la variabilidad del gen) en una población española de 631 enfermos de Alzheimer esporádicos (65% mujeres; edad media 75,9; DE 8,1) y 731 controles (65% mujeres; edad media 78,6; DE 9,4).

**Resultados:** Los sujetos portadores del genotipo TT del polimorfismo -477 de ABCA1 y los genotipos de NPC1 GG (exón 6) (OR = 1,89;  $p = 0,034$ ), AA (intrón 20) (OR = 2,05;  $p = 0,004$ ), AA (intrón 22) (OR = 2,05;  $p = 0,01$ ) o GG (intrón 24) (OR = 1,89;  $p = 0,01$ ) tienen un riesgo aumentado de desarrollar EA frente a aquellos individuos que no portaban estos genotipos.

**Conclusiones:** La interacción entre genes implicados en el metabolismo del colesterol aumenta el riesgo de desarrollar EA en nuestra población. La búsqueda de interacciones entre genes implicados en una misma vía metabólica es una aproximación que puede ser útil para la búsqueda de factores de riesgo genéticos en la enfermedad de Alzheimer.

## ESTUDIO DE LAS MUTACIONES EN EL CODÓN 716 DEL GEN DE LA PROTEÍNA PRECURSORA DEL AMILOIDE (APP): EFECTO SOBRE LA RATIO ABETA42/40 EN CULTIVO CELULAR Y RELACIÓN CON LA EDAD DE INICIO

M. Suárez-Calvet, C. Guardia-Laguarta, M. Pera, N. Badiola, D. Alcolea, N. Setó-Salvia, J. Clarimon, R. Blesa y A. Lleó

Unitat de Memòria. Servei de Neurologia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Objetivos:** Mutaciones en el gen de la proteína precursora del amiloide (APP) son causa de Enfermedad de Alzheimer Familiar (EAF). Recientemente hemos descrito una nueva mutación muy agresiva en el codón 716 de este gen (I716F) asociada a EAF. El objetivo del presente estudio es caracterizar funcionalmente otras mutaciones diferentes asociadas a EAF que se dan en el mismo codón (I716V e I716T).

**Material y métodos:** A partir de un constructo de cDNA del gen APP normal (APPwt) se obtuvieron mediante mutagénesis dirigida constructos con las 3 mutaciones de interés: I716F, I716V e I716T. Se transfectoron células "Chinese hamster ovary" (CHO) con estos plásmidos y se determinó mediante la técnica de ELISA los niveles de Abeta40 y Abeta42 producidos tras 24 horas de incubación. Se calculó la ratio Abeta42/40 de cada mutación y se comparó con la de APPwt. Los resultados se expresan en porcentaje relativo a APPwt.

**Resultados:** La ratio Abeta42/40 se eleva con la presencia de mutaciones en el codón 716 del gen APP: I716F: 283%, I716V: 142%, I716T: 276%, (% de APPwt,  $p < 0,05$ , ANOVA de un factor). Si comparamos estas proporciones con la edad media de inicio de la enfermedad (I716F: 31a, I716V: 53a, I716T: 36a) se observa una correlación inversa.

**Conclusiones:** Las células transfectadas con las mutaciones I716F, I716V e I716T muestran un aumento en la ratio Abeta42/40. Una mayor ratio Abeta 42/40 se correlaciona con una edad de inicio más temprana de la enfermedad.

## ESTUDIO CLÍNICO PILOTO DEL NP-12 (NYPTA®), INHIBIDOR DE GSK-3, EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

T. del Ser Quijano<sup>1</sup>, M.V. Andrés Simón<sup>1</sup>, B. Gómez Carrillo<sup>1</sup>, S. Fudio Muñoz<sup>1</sup>, M. Windisch<sup>2</sup>, P. Redondo Pastor<sup>3</sup>, J.A. Vericat Sagristà<sup>4</sup> y M. Medina Padilla<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Desarrollo Clínico; <sup>2</sup>Departamento de Tecnología Farmacéutica; <sup>3</sup>Departamento de Desarrollo Preclínico; <sup>4</sup>Departamento de Investigación y Desarrollo. Noscira. Tres Cantos. <sup>5</sup>JSW. Graz. Austria.

**Objetivos:** Estimar la seguridad y la eficacia clínica del NP-12 (Tideglusib, Nypta®), inhibidor de la Glucógeno Sintasa Kinasa-3 (GSK-3) no competitivo con ATP, en la enfermedad de Alzheimer (EA) en un ensayo clínico doble-ciego, controlado con placebo, aleatorizado, con dosis escaladas.

**Material y métodos:** Treinta pacientes de ambos sexos con EA leve o moderada (MMSE 16 a 26), en tratamiento estable con anticolinesterásicos, fueron tratados con dosis orales escaladas de 400, 600, 800 y 1000 mg de NP-12 o placebo (ratio 2:1) durante 20 semanas (4, 4, 6 y 6 respectivamente). Se establecieron criterios muy estrictos de seguridad para el escalado de dosis y la retirada de medicación. Se evaluaron los cambios cognitivos (MMSE, ADAS-cog, Fluidez verbal) y generales (Global Clinical Assessment (GCA), y los síntomas depresivos (Geriatric Depression Scale (GDS)).

**Resultados:** El número total de efectos adversos fue algo inferior en el grupo Activo que en el Placebo, pero en el primero se observaron elevaciones de transaminasas moderadas, asintomáticas y totalmente reversibles en 30% de los casos. Se registraron efectos positivos del NP-12 en cuatro (MMSE, ADAS-cog, GDS and GCA) de las cinco variables de eficacia, aunque sin significación estadística debido al pequeño número de casos. La frecuencia de respondedores en el MMSE fue significativamente mayor en el grupo Activo.

**Conclusiones:** Este estudio piloto muestra que el NP12 puede ser administrado de forma segura a pacientes con EA con controles regulares de transaminasas, y nos ofrece unas estimaciones de su posible eficacia que han de comprobarse en estudios futuros más extensos.

## Conducta y demencias V

### TRAIL MAKING TEST Y TEST DE DENOMINACIÓN DE BOSTON: EJECUCIONES DIFERENTES ENTRE PORTADORES ASINTOMÁTICOS DE MUTACIÓN C.709-1G > A EN GEN PROGRANULINA Y NO PORTADORES

M. Barandiaran Amillano, A. Estanga Alustiza, B. Indakoetxea Juanbeltz, F. Moreno Izco, A. Alzualde Zuloaga, A. López de Munain Arregui y J.F. Martí Masso

Hospital Donostia. Guipúzcoa.

**Objetivos:** Analizar las características neuropsicológicas de portadores asintomáticos de mutación en gen progranulina.

**Material y métodos:** Se reclutaron 32 sujetos sanos familiares de enfermos de DFT portadores de mutación c.709-1G > A en GRN, 13 de ellos eran portadores asintomáticos y 19 no portadores. Se realizó una exploración neuropsicológica: evaluación del CI, funciones ejecutivas, lenguaje, memoria, praxis y reconocimiento de expresiones emocionales. Se calculó el tamaño del efecto utilizando la d de Cohen para los datos paramétricos y la Eta-Cuadrado para los datos no-paramétricos, se analizó el coeficiente de correlación de Spearman para examinar la relación entre la edad y el funcionamiento cognitivo.

**Resultados:** Se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en las pruebas Trail Making Test forma A ( $p = 0,005$ ) y en la forma B ( $p = 0,022$ ), el tamaño del efecto es de considerable magnitud tanto en el caso del TMT-A ( $\eta^2 = 0,25$ ) como del TMT-B ( $\eta^2 = 0,17$ ). En la denominación de Boston (BNT-30), se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ( $p = 0,003$ ) y el tamaño del efecto asociado a dicha variable fue de considerable magnitud ( $\eta^2 = 0,28$ ). La correlación entre la edad y TMT y Denominación Boston es de mayor intensidad en el grupo de portadores.

**Conclusiones:** Existen diferencias cognitivas en los portadores asintomáticos de mutación c.709-1G > A en el gen de la PGRN con respecto a los no portadores, siendo estas diferencias mayores según avanza la edad y la probabilidad de desarrollar DFT. ¿Marcador preclínico?

### EL FOTOTEST EN LA DETECCIÓN DE DETERIORO COGNITIVO Y DEMENCIA ASOCIADO A LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

C. Carnero-Pardo, C. Sáez-Zea, M.J. Pérez-Navarro, F. Escamilla-Sevilla, A. Ortega-Moreno y A. Mínguez-Castellanos

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

**Objetivos:** En la enfermedad de Parkinson (EP) el deterioro cognitivo (DC) y la demencia (DEM) son frecuentes, y muchas veces no se acompañan de quejas subjetivas por lo que convendría disponer de instrumentos rápidos y simples para facilitar su detección. Nuestro objetivo es evaluar la utilidad diagnóstica (UD) del fototest en la detección de DC y DEM en EP.

**Material y métodos:** Se ha aplicado el fototest en una serie prospectiva de 89 sujetos con EP. Los sujetos fueron diagnosticados de forma cegada por un investigador independiente tras evaluación cognitiva, conductual y funcional detallada, categorizándose según la presencia o no de DC. En una submuestra de 36 sujetos se ha aplicado también el SCOPA-Cog. La UD se ha evaluado mediante el área bajo la curva ROC (aROC  $\pm$  ee) y los valores predictivos (VP) para DEM y DC.

**Resultados:** Un total de 56 sujetos (62,9%) presentan DC, de los cuales, 22 (24,7%) cumplen criterios de DEM. Los resultados del fototest muestran una correlación significativa con los del SCOPA-

Cog ( $r = 0,60$ ,  $p < 0,001$ ) y una alta UD para DEM ( $0,91 \pm 0,04$ , aROC  $\pm$  ee) y en menor grado para DC ( $0,85 \pm 0,04$ ). El valor  $\leq 29$ , muestra un alto VP+ para DC ( $0,91$  [IC95%,  $0,76-0,98$ ]) y un alto VP- para DEM ( $0,95$  [0,85-0,99]).

**Conclusiones:** El fototest, un instrumento breve y fácil, es útil para ser usado en las consultas generales para la detección de DC y la exclusión de DEM en pacientes con EP.

### DIFERENTES PERFILES DE BIOMARCADORES DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN LCR EN PACIENTES COGNITIVAMENTE NORMALES

A. Lladó, A. Antonell, J. Fortea, B. Bosch, C. Solé-Padullés, M. Castellví, J. Olives, M. Serradell, G. Tersol, L. Rami, R. Sánchez-Valle, A. Iranzo y J.L. Molinuevo

Hospital Clínic. Barcelona.

**Objetivos:** La enfermedad de Alzheimer (EA) preclínica podría detectarse a través del análisis de biomarcadores del líquido cefalorraquídeo (LCR). Estudiamos los niveles de beta-amiloide (A $\beta$ 42), tau-total (t-tau) y tau-fosforilada (f-tau) en sujetos cognitivamente normales como indicadores de EA preclínica.

**Material y métodos:** Se analizaron los niveles de biomarcadores mediante ELISA en controles y sujetos con quejas subjetivas de memoria (QSM) y estudio neuropsicológico normal.

**Resultados:** No se encontraron diferencias entre 22 controles y 13 QSM en ninguno de los biomarcadores analizados. Los sujetos mayores de 65 años presentaban mayor proporción de alteración de A $\beta$ 42 (13% vs 45%) y niveles de t-tau y f-tau significativamente más elevados. Se observaron 4 perfiles de LCR: grupo 1: normal (54,3%), grupo 2: A 42 patológico y t-tau y f-tau normales (22,9%), grupo 3: t-tau y f-tau patológicos y A $\beta$ 42 normal (11,4%) y grupo 4: valores patológicos de A $\beta$ 42 y de t-tau y/o f-tau (8,6%). 14 pacientes han completado el año de seguimiento, y únicamente un paciente (grupo 4) convirtió a EA prodrómica.

**Conclusiones:** Detectamos un elevado porcentaje (45,7%) de alteración de biomarcadores en LCR de pacientes sin alteración cognitiva. Existen diferentes perfiles de alteración que podrían representar diferentes estadios de la EA preclínica u otras patologías. Así, los grupos 2 y 4 podrían representar un estadio inicial y final respectivamente de la EA preclínica, mientras que el grupo 3 tendría un significado más incierto. Estos hallazgos se deberán confirmar con el seguimiento longitudinal de estos casos.

### LAS ALTERACIONES METABÓLICAS EN LA CORTEZA TEMPORAL POSTERIOR IZQUIERDA EN DETERIORO COGNITIVO LEVE ESTÁN ASOCIADAS AL RENDIMIENTO EN DENOMINACIÓN EN EL TEST DE BOSTON

G. Sánchez-Benavides<sup>1</sup>, B. Gómez-Ansón<sup>2</sup>, G. Monté<sup>3</sup>, R.M. Manero<sup>4</sup>, S. de Sola<sup>1</sup>, M. Quintana<sup>1</sup>, R. Blesa<sup>2</sup>, J.L. Molinuevo<sup>5</sup> y J. Peña-Casanova<sup>4</sup>

<sup>1</sup>IMIM-Hospital del Mar. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>3</sup>Fundació Hospital Clínic. Port d'Informació Científica. Universitat Autònoma de Barcelona (UAB). Barcelona. <sup>4</sup>Hospital del Mar. Barcelona. <sup>5</sup>Hospital Clínic. Barcelona.

**Objetivos:** Diversos estudios mediante espectroscopia por resonancia magnética (1H-MRS) han hallado diferencias en las concentraciones cerebrales de metabolitos entre sujetos con Deterioro Cognitivo Leve (DCL) y sujetos sanos. En DCL es común encontrar dificultades para denominar objetos. Evidencias previas sugieren un papel relevante de las cortezas temporales posteriores en denominación. El objetivo de este trabajo fue explorar la asociación entre la capacidad de denominación y las concentraciones de metabolitos en el lóbulo temporal en sujetos con DCL y controles.

**Material y métodos:** Veinticinco sujetos con DCL y 35 controles fueron sometidos a una evaluación neuropsicológica en el contexto del proyecto NEURONORMA y a un estudio de 1H-MRS en dos localizaciones del lóbulo temporal de forma bilateral, la región temporal medial (LTM) y la región posterior/lateral (PLT). La capacidad de denominación fue evaluada mediante el test de denominación de Boston.

**Resultados:** Únicamente los niveles de colina en el LTM izquierdo fueron significativamente menores en DCL que en controles. Tras controlar por el efecto de la edad, la escolaridad y la puntuación en el MMSE, se observó una correlación positiva entre los niveles de N-acetilaspártato y creatina en la región PLT izquierda en los sujetos con DCL (0,54; 0,52). No se hallaron correlaciones en regiones mediales ni en regiones temporales del hemisferio derecho. En el grupo control no se observó asociación alguna.

**Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que las alteraciones metabólicas en la corteza temporal posterior izquierda en sujetos con DCL están relacionadas con las dificultades de denominación que éstos presentan.

### BIOMARCADORES DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN LCR DE PACIENTES CON DETERIORO COGNITIVO LEVE: EVOLUCIÓN AL AÑO TRAS LA PUNCIÓN LUMBAR

J.A. Monge Argiles<sup>1</sup>, C. Muñoz Ruiz<sup>2</sup>, A. Pampliega Pérez<sup>1</sup>, E. Rodríguez Borja<sup>2</sup>, J. Montoya Gutiérrez<sup>1</sup> y C. Leiva Santana<sup>1</sup>

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

**Objetivos:** Reconocer a los pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL) que van a evolucionar rápidamente hacia enfermedad de Alzheimer (EA), mediante el análisis de biomarcadores en LCR.

**Material y métodos:** Se estudiaron 36 pacientes con DCL amnésico (Petersen 2004), procedentes de la consulta de deterioro cognitivo de nuestro hospital, mediante análisis de los biomarcadores de EA en LCR. Utilizando tecnología xMAP Luminex, se obtuvieron niveles de las proteínas Ab1-42, T-tau y P-tau181p mediante los reactivos INNO-BIA Alz-bio 3 (Innogenetics), y los cocientes T-tau/Ab1-42 y P-tau181p/Ab1-42. Las muestras de 19 pacientes se analizaron por duplicado. El análisis estadístico se realizó mediante ANOVA. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de investigación del Hospital de Alicante.

**Resultados:** Los coeficientes de correlación intraclase para cada uno de los tres biomarcadores tenían valores superiores a 0,95. En los doce meses posteriores a la punción lumbar, 14 pacientes (38%) progresaron a EA (criterios NINCDS-ADRDA). Estos pacientes mostraban diferencias significativas con respecto a los que se mantuvieron estables clínicamente, especialmente en los niveles de proteína Ab1-42 (377,7 vs 285,3 ng/l,  $p < 0,02$ ) y en los valores del cociente P-tau181p/Ab1-42 (0,16 vs 0,25,  $p < 0,02$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes con DCL y niveles bajos de proteína Ab1-42 progresan rápidamente a EA. Como ya indica la literatura reciente, estos resultados confirman la sensibilidad de la técnica para diferenciar entre los pacientes con DCL según su ritmo de progresión a EA.

### BIOMARCADORES EN LCR DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER PRODRÓMICA

J.A. Monge Argiles<sup>1</sup>, C. Muñoz Ruiz<sup>2</sup>, A. Pampliega Pérez<sup>1</sup>, J. Sánchez Payá<sup>3</sup>, E. Rodríguez Borja<sup>2</sup>, J. Montoya Gutiérrez<sup>1</sup> y C. Leiva Santana<sup>1</sup>

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

**Objetivos:** Comprobar la existencia de alteraciones en los biomarcadores del LCR en nuestros pacientes con deterioro cognitivo

leve (DCL) que en el primer año post-PL desarrollaron enfermedad de Alzheimer (EA).

**Material y métodos:** Inicialmente, incluimos 36 pacientes DCL de tipo amnésico, procedentes de la consulta de deterioro cognitivo de nuestro hospital (criterios de Petersen 2004) y 24 sujetos control. Utilizando tecnología xMAP Luminex, se obtuvieron niveles de las proteínas Ab1-42, T-tau y P-tau181p en LCR, mediante los reactivos INNO-BIA Alz-bio 3 (Innogenetics), y los cocientes T-tau/Ab1-42 y P-tau181p/Ab1-42. Las muestras de 19 pacientes se analizaron por duplicado. El análisis estadístico se realizó mediante ANOVA.

**Resultados:** Los coeficientes de correlación intraclase para cada uno de los tres biomarcadores tenían valores superiores a 0,95. En los doce meses posteriores a la punción lumbar, 14 pacientes (38%) DCL-amnésico progresaron a EA (criterios NINCDS-ADRDA). Estos últimos presentaban diferencias estadísticamente significativas con respecto a los sujetos control en todos los parámetros estudiados: Ab1-42 (285 vs 365 ng/l,  $p < 0,02$ ), T-tau (88 vs 53 ng/l,  $p < 0,002$ ), P-tau181p (66 vs 31 ng/l,  $p < 0,0001$ ), cociente T-tau/Ab1-42 (0,34 vs 0,15,  $p < 0,001$ ) y cociente P-tau181p/Ab1-42 (0,25 vs 0,09,  $p < 0,0001$ ).

**Conclusiones:** Como viene mostrando la literatura reciente, nuestra experiencia también pone de manifiesto unas claras alteraciones en los biomarcadores del LCR, en los pacientes con DCL de tipo amnésico que van a desarrollar EA en los meses siguientes.

### ASOCIACIÓN ENTRE NIVELES DE AB-42 Y TAU EN LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO Y MEMORIA EPISÓDICA EN LA FASE PRECLÍNICA Y PRODRÓMICA DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

L. Rami González, J. Olives Cladera, B. Bosch Capdevila, A. Lladó Plarrumani, A. Antoner Boixader, J. Fortea Ormaechea, M. Castellví Sampol, G. Tersol Claverol, C. Solé Padullés, R. Sánchez-Valle Díaz y J.L. Molinuevo Guix

Hospital Clínic. Barcelona.

**Objetivos:** Estudiar la relación entre los niveles de biomarcadores de A $\beta$ 42, tau total (T-tau) y tau fosforilada (p-tau) en líquido cefalorraquídeo (LCR) y el rendimiento neuropsicológico en controles, pacientes con quejas de memoria con y sin alteración objetiva de la memoria.

**Material y métodos:** Se estudiaron 70 sujetos: 19 controles cognitivamente sanos (CTR), 16 pacientes con quejas subjetivas de memoria y sin alteración objetiva y 35 pacientes con deterioro cognitivo leve. Se obtuvieron muestras de A $\beta$ 42, t-tau y p-tau mediante el método ELISA. Todos los sujetos fueron evaluados con una exploración neuropsicológica completa que incluía tests de diferentes áreas cognitivas.

**Resultados:** Se encontraron correlaciones significativas entre los niveles de A $\beta$ 42, tau y p-tau con pruebas de memoria episódica verbal y visual. Los subtest de recuerdo diferido de las pruebas de memoria de Buschke (FCRST) y de CERAD, así como la prueba T@M correlacionaban significativamente con el A $\beta$ 42, t-tau y p-tau ( $r > 0,40$ ;  $p < 0,005$ ). El nivel de A $\beta$ 42 correlacionó además con la memoria visual de la batería CERAD ( $r = 0,376$ ;  $p = 0,002$ ). No se encontraron correlaciones significativas entre los niveles de biomarcadores y otras funciones cognitivas.

**Conclusiones:** Los niveles de biomarcadores en LCR se asocian con el rendimiento de memoria episódica en fases preclínicas y prodrómicas de la enfermedad de Alzheimer, lo que indicaría que alteraciones de niveles de A $\beta$ 42 y de tau se asocian a una disfunción de áreas temporales mediales bilaterales en fases precoces de la enfermedad, previamente a la aparición de demencia.

## ESTUDIO COMPARATIVO EVOLUTIVO-RADIOLÓGICO DE LAS DEMENCIAS SEMÁNTICAS (DS) Y LAS AFASIAS PROGRESIVAS NO FLUENTES (APNF)

T. Ojea Ortega<sup>1</sup>, M.M. González Alvares de Sotomayor<sup>1</sup>, O. Pérez González<sup>2</sup> y O. Fernández Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Neurociencias. HRU Carlos Haya. Málaga. <sup>2</sup>Fundación Imabis. Málaga.

**Objetivos:** Conocer el perfil evolutivo cognitivo, funcional, conductual y en neuroimagen de 78 DS y 44 APNF seguidas anualmente durante 7 años.

**Material y métodos:** Aportamos datos de los 122 pacientes a través de valoraciones anuales en MMSE, Blessed, NPI, comprensión, denominación, repetición, definiciones y fluencia verbal. Realizamos una comparativa agrupando a los pacientes por año de evolución de la enfermedad hasta el séptimo año incluido.

**Resultados:** Predominio ligero de varones en ambos grupos, edades superiores en las APNF del inicio de la clínica, con más retraso en el diagnóstico en esta última. La caída del MMSE es similar, pero a partir del cuarto año las APNF caen más rápidamente. La escala de Blessed muestra una dependencia algo mayor en las DS. El NPI destaca la apatía, depresión e irritabilidad en fases iniciales y posteriormente se añaden más trastornos conductuales. Exceptuando la agitación predomina en la DS la apatía, la desinhibición, la euforia, la CMA, la compulsión por comer y las alteraciones del sueño. La memoria se conserva en el 100% hasta el tercer año incluido en las APNF y hasta el segundo en las DS. Los pacientes salen solos hasta bien avanzada la enfermedad especialmente las APNF. Se adjunta características de neuroimagen.

**Conclusiones:** mostramos las características distintivas en los dos tipos de trastornos del lenguaje degenerativos. Edad más tardía, más retraso diagnóstico, peor caída cognitiva final, menor dependencia funcional, menor fluencia verbal y fonética, menos trastornos de conducta y distinto perfil en la neuroimagen distinguen a las APNF con respecto a las DS.

## SENSIBILIDAD DE BIOMARCADORES EN LCR EN ENFERMEDADES DEGENERATIVAS

G. García-Ribas, I. Rubio Gómez, M. Fatás Ventura, J.L. López Sendón, M. Bascañana, P. Trigo, I. Rodal González y J. García de Yébenes Prous

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Objetivos:** El análisis de biomarcadores en LCR es útil en el diagnóstico de demencia tipo Alzheimer (DTA). Se presentan los resultados del análisis de biomarcadores en LCR en una muestra clínica y se analiza su sensibilidad frente al diagnóstico clínico.

**Material y métodos:** Determinamos beta-amiloide42 (BA42), fosfotau (PT) y tau total (TT) en LCR de 90 pacientes: sin enfermedad neurodegenerativa (SE; n = 13), parálisis supranuclear progresiva (PSP; n = 12), afasia progresiva primaria (APP; n = 12), demencia frontotemporal conductual (DFTc; n = 14), demencia con cuerpos de Lewy (LBD; n = 6), deterioro cognitivo ligero (DCL; n = 9) y DTA (n = 24). Análisis estadístico de valores aislados y de la línea de corte reportada previamente por Mattson et al. (AB42: PT = 3,694 + 0,0105TT).

**Resultados:** Hubo diferencias significativas en los niveles de TT y PT entre el grupo DTA y los grupos SE, PSP y DFTc. No hubo diferencias significativas de los 3 parámetros entre DTA, LBD, APP y DCL. La combinación anormal de biomarcadores ocurre en el 79,1% del grupo DTA, frente a un 7,1% del grupo DFTc y 8,3% de sujetos con PSP. Los sujetos con DCL presentan alteración en la combinación en un 66,6%.

**Conclusiones:** La combinación de biomarcadores es más sensible para discriminar entre diversas enfermedades neurodegenerativas

y pacientes sin enfermedad degenerativa. Es capaz de distinguir significativamente entre formas tipo Alzheimer y frontotemporal conductual, pero no distingue entre sujetos con alteraciones del lenguaje o con diagnóstico clínico de demencia con cuerpos de Lewy.

## DESARROLLO DE UN MODELO DE ENVEJECIMIENTO NORMAL BASADO EN NEUROIMAGEN

A. García Linares<sup>1</sup>, M. Carmona Bermúdez<sup>1</sup>, D. López Rodríguez<sup>1</sup>, M.L. Berthier Torres<sup>2</sup> y J.P. Lara<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Brain Dynamics; <sup>2</sup>Centro de Investigaciones Médico-Sanitarias (CIMES). Universidad de Málaga. Málaga.

**Objetivos:** Este estudio presenta un modelo matemático sobre la degeneración de la sustancia gris (SG) en las distintas estructuras cerebrales debida al envejecimiento normal, para establecer los parámetros poblacionales de degeneración, y poder así contrastar si el estado de un individuo se corresponde con envejecimiento normal o si existen diferencias significativas entre dicho sujeto y el modelo, revelando qué áreas han evolucionado de forma diferente a la población normal.

**Material y métodos:** Se ha contado con 1.124 estudios de resonancia magnética estructural (RMN), clasificados por sexo (459 H/665 M), de sujetos sanos, entre 18 y 96 años (H: 59,44 ± 24, M: 60,75 ± 22,79), procedentes de bases de datos públicas fiables (OASIS, ADNI). El procesado de RMN utiliza algoritmos de filtrado, segmentación, y registro (algoritmo de Thirion) con una plantilla estándar con 116 estructuras anatómicas etiquetadas (IBASPM-MNI152), junto con el cálculo de parámetros como el espesor cortical, volumen de SG, índice fractal, densidad, para cada una de las 116 estructuras contempladas.

**Resultados:** Se han establecido las curvas degenerativas de pérdida de SG en sujetos normales en las 116 estructuras estudiadas, destacando durante el envejecimiento normal una pérdida superior al 32% de volumen de SG en áreas parahipocampales y amígdala (p < 0,001).

**Conclusiones:** Se ha generado un modelo de envejecimiento normal, con ayuda de técnicas estadísticas y neuroimagen, mostrando la secuencia temporal e intensidad con que las áreas cerebrales degeneran, conformando un modelo altamente fiable con el que comparar estudios concretos sobre patologías neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer.

## Enfermedades cerebrovasculares I

### MUTACIONES PUNTUALES Y DUPLICACIÓN DEL GEN APP EN PACIENTES CON ANGIOPATÍA AMILOIDE CEREBRAL

S. Domingues-Montanari<sup>1</sup>, M. Parés<sup>1</sup>, M. Hernández-Guillamón<sup>1</sup>, I. Fernández-Cadenas<sup>1</sup>, M. Mendioroz<sup>1</sup>, G. Ortega<sup>1</sup>, O. Maisterra<sup>1</sup>, M. Boada<sup>2</sup>, J. Álvarez-Sabín<sup>1</sup>, P. Delgado<sup>1</sup> y J. Montaner<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Investigación Neurovascular y Unidad Neurovascular. Departamentos de Neurología y Medicina. Universidad Autónoma de Barcelona. Instituto de Investigación. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>2</sup>Fundació ACE. Institut Català de Neurociències Aplicades. Barcelona.

**Objetivos:** La angiopatía amiloide cerebral (AAC) es una causa establecida de hemorragia intracerebral y se caracteriza por el depósito de beta-amiloide en los vasos cerebrales. Algunas formas

familiares de AAC son debidas a mutaciones puntuales en el gen que codifica la proteína precursora de beta-amiloide (APP) y duplicaciones de este gen pueden causar Alzheimer con inicio temprano asociado a AAC. Sin embargo, la contribución de variantes genéticas del APP en el desarrollo de AAC esporádica sigue sin conocerse.

**Material y métodos:** La presencia de variantes genéticas en el APP fue examinada en el ADN extraído de sangre periférica de 78 pacientes con hemorragias intracerebrales asociadas a AAC esporádica. Se realizó primero la secuenciación de los exones 16 y 17 del APP que codifican para la proteína beta-amiloide. En un segundo paso se analizó la presencia de posibles duplicaciones del APP mediante análisis de microsátelites y PCR cuantitativa.

**Resultados:** No identificamos ninguna mutación puntual en el APP por secuenciación en nuestra cohorte. En el estudio de duplicaciones se analizaron cinco marcadores polimórficos en cada paciente, con un total de más de 390 análisis, y no se observó ninguna duplicación cromosómica de APP. Por el contrario, una muestra de ADN de un paciente con síndrome de Down se uso como control positivo y presentó una dosis doble de APP en todos los análisis.

**Conclusiones:** Nuestros resultados indican que las variantes genéticas del APP, tanto mutaciones puntuales como duplicaciones cromosómicas, no son una causa frecuente de hemorragias intracerebrales asociadas a AAC en población española.

#### FACTORES DE CRECIMIENTO Y CÉLULAS PROGENITORAS CD34+ EN LA RECUPERACIÓN DE LA HEMORRAGIA INTRACEREBRAL

M. Rodríguez-Yáñez, S. Arias Rivas, R. Leira, E. Costa Arpin, J.M. Pías Peleteiro, J. Castillo y T. Sobrino

*Servicio de Neurología. Laboratorio de Investigación en Neurociencias Clínicas. Hospital Clínico Universitario. Universidad de Santiago de Compostela. A Coruña.*

**Objetivos:** Las células progenitoras derivadas de la médula ósea (CD34+) desempeñan una importante función en la regeneración del tejido cerebral dañado. Nuestro objetivo fue estudiar la influencia de las células progenitoras CD34+ en el pronóstico funcional de pacientes con HIC.

**Material y métodos:** 32 pacientes con HIC primaria < 12h (hombres, 64,0%; edad, 67,1 ± 10,8 años) fueron prospectivamente incluidos. La variable principal fue pronóstico funcional a 3 meses (mRS ≤ 2), considerando volumen residual a 3 meses y correlación de células CD34+ con factores de crecimiento como variables secundarias. Los niveles de células progenitoras CD34+ fueron cuantificadas por citometría de flujo en muestras sanguíneas al ingreso y día 7. Los niveles séricos de VEGF, Ang-1, G-CSF, BDNF y SDF-1α fueron determinados por ELISA al ingreso, 24h, 72h y día 7.

**Resultados:** Los niveles de células CD34+ al día 7 fueron independientemente asociados con buen pronóstico a 3 meses (OR, 1,17; IC95%, 1,06-1,39, p = 0,012) tras ajustar por déficit neurológico basal, volúmenes de HIC y edema al ingreso y contaminación ventricular. El número de células CD34+ se correlacionó negativamente con el volumen residual (r = -0,607, p = 0,001). Los niveles séricos a la 72h de VEGF (r = 0,386), Ang-1 (r = 0,518), BDNF (r = 0,484) y SDF-1α (r = 0,837) se correlacionaron con los niveles de células progenitoras CD34+ al día 7.

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren que las células progenitoras CD34+ pueden participar en la recuperación funcional de los pacientes que sufren una HIC.

#### LA TRANSAMINASA GLUTÁMICO-OXALACÉTICA ESTIMULA MECANISMOS DE NEUROPROTECCIÓN EN LA ISQUEMIA CEREBRAL

M. Rodríguez-Yáñez<sup>1</sup>, M. Castellanos Rodrigo<sup>2</sup>, R. Rodríguez González<sup>1</sup>, R. Leira<sup>1</sup>, J. Serena Leal<sup>2</sup>, J. Castillo<sup>1</sup> y F. Campos Pérez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Laboratorio de Investigación en Neurociencias Clínicas. Hospital Clínico Universitario. Universidad de Santiago de Compostela. A Coruña. <sup>2</sup>Hospital Dr. Josep Trueta. Girona.

**Objetivos:** Datos experimentales demostraron la posibilidad de derivar glutamato intracerebral al espacio vascular mediado por la transaminasa glutámico-oxalacética (GOT). Estudiamos la relación de GOT, glutamato y pronóstico en pacientes con ictus isquémico agudo.

**Material y métodos:** Incluimos 365 pacientes (70,5 ± 11,4 años, tiempo desde inicio 3,0 ± 2,1h, 57,5% hombres). El 35,6% recibieron tPA intravenoso (criterios SITS-MOST). Determinamos marcadores bioquímicos en muestra basal. Valoramos deterioro neurológico (DN) en las primeras 72h (≥ 4, NIHSS), volumen de lesión (neuroimagen 36/72h) y pronóstico a 3 meses (mRS ≤ 0 > 2). Se contó con aprobación del Comité Ético de Investigación.

**Resultados:** El 15,9% de los pacientes presentaron DN; los niveles de GOT fueron inferiores en los pacientes con DN (10,8 ± 6,7 vs 18,1 ± 10,8 mU/mL). En el modelo multivariante la GOT se asoció con DN con una OR de 0,93 (IC95%: 0,85-0,94), p < 0,0001. La asociación de la GOT con el volumen de la lesión fue inversa y significativa (coef. Pearson = -0,477, p < 0,0001), y en el modelo multivariante ajustado la asociación persistió (B = -2,06; IC95% -2,61 a -1,51; p < 0,0001). Asimismo los niveles de GOT fueron inferiores en los pacientes con mal pronóstico (11,9 ± 8,2 vs 22,7 ± 10,2 mU/mL, p < 0,0001), con una OR ajustada de 0,93 (IC95% 0,89-0,97), p < 0,0001. La introducción en los modelos del glutamato no anuló los resultados.

**Conclusiones:** Niveles elevados de GOT se asocian con menor DN, lesión cerebral y mejor pronóstico. Estas acciones se relacionan con una disminución de glutamato.

#### LA ADMINISTRACIÓN DE CÉLULAS ENDOTELIALES PROGENITORAS O DE SUS FACTORES DE SECRECIÓN POTENCIA LAS RESPUESTAS NEUROANGIOGÉNICAS EN UN MODELO DE ISQUEMIA CEREBRAL EN RATÓN

A. Morancho<sup>1</sup>, A. Rosell<sup>1</sup>, M. Navarro-Sobrino<sup>1</sup>, E. Martínez-Sáez<sup>2</sup>, L. García-Bonilla<sup>1</sup>, S. García<sup>1</sup>, V. Barceló<sup>1</sup>, A. Penalba<sup>1</sup>, S. Lope-Piedrafita<sup>3</sup> y J. Montaner<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Investigación Neurovascular. Institut de Recerca; <sup>2</sup>Departamento de Neuropatología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>3</sup>Servei RMN. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona.

**Objetivos:** Demostrar que terapias con células endoteliales progenitoras (EPCs) y sus factores de secreción potencian la neuroangiogénesis en un modelo de isquemia cerebral en ratón.

**Material y métodos:** Se empleó un modelo de isquemia cerebral permanente mediante oclusión de la arteria cerebral media. El estudio por resonancia magnética (RM) incluyendo secuencias T2WI, DTI y T2map se realizó 24h y 2 semanas post-isquemia. Las EPCs se mantuvieron 24h en medio basal para obtener medios condicionados (MC). Tras la primera RM se aleatorizaron los animales a un tratamiento: vehículo, EPCs o MC. También se realizó un grupo sham no isquémico. Tras la segunda RM se obtuvieron los cerebros para determinar la densidad capilar (CD31), neuroblastos (DCX), neuronas (NeuN) y organización axonal (NF y MAP2).

**Resultados:** Las EPCs secretaron factores de crecimiento (VEGF, FGF, PDGF-BB). El estudio de RM mostró un tamaño de infarto

(T2WI) y gravedad (ADC, FA, T2map) similar en los grupos de tratamiento. A las dos semanas la pérdida de tejido cerebral fue menor en el grupo de EPCs respecto al vehículo (19% y 24%,  $p = 0,1$ ). En las zonas perinfarto se detectó un incremento en la FA indicando cambios estructurales de las columnas neuronales en los grupos EPCs y MC ( $p < 0,05$ ) acompañado de un incremento de capilares que no se produjo en el grupo vehículo ( $p < 0,05$ ). En estos mismos grupos el número de neuronas no cambió pero se identificaron más neuroblastos en la zona subventricular y giro dentado.

**Conclusiones:** El tratamiento con EPCs o sus factores de secreción mejora la respuesta neuro-angiogénica tras la isquemia cerebral.

### EL POLIMORFISMO DEL CODÓN 72 DE TP53 COMO MARCADOR DEL PRONÓSTICO DEL ICTUS

J.C. Gómez-Sánchez<sup>1</sup>, M. Delgado-Esteban<sup>2</sup>,  
I. Rodríguez-Hernández<sup>3</sup>, T. Sobrino<sup>4</sup>, J. P. Bolaños<sup>5</sup>,  
R. González-Sarmiento<sup>3</sup>, J. Castillo<sup>4</sup> y A. Almeida<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Unidad de Investigación; <sup>3</sup>Departamento de Medicina; <sup>4</sup>Departamento de Biología Molecular. Hospital Universitario. Salamanca. <sup>5</sup>Hospital Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña.

**Objetivos:** El significado de los fenómenos apoptóticos en el pronóstico funcional de los pacientes con ictus no es bien conocido. La proteína supresora tumoral p53 participa en la regulación de la apoptosis. El polimorfismo del codón 72 de p53 (Arg72Pro) determina la sustitución de arginina (Arg) por prolina (Pro) en la proteína. La variante polimórfica p53-Arg condiciona una mayor susceptibilidad a la apoptosis. **Objetivo:** evaluar si Arg72Pro es marcador de mal pronóstico en dos cohortes de pacientes, una de infartos y otra de hemorragias intracerebrales (HIC).

**Material y métodos:** Cohortes prospectivas hospitalarias de pacientes consecutivos. Variables clínicas y genotipado del codón 72 de Tp53. Variable respuesta: situación funcional a los 3 meses. Análisis multivariante de regresión logística para evaluar si el polimorfismo era predictor independiente de mal pronóstico (Rankin-m  $\geq 3$ ).

**Resultados:** 408 pacientes con infarto cerebral: 57,6% Arg/Arg, 36% Arg/Pro y 6,4% Pro/Pro. Un 55,7% de los pacientes con genotipo Arg/Arg tuvieron mal pronóstico, frente a 17,3% de los portadores del alelo Pro (Pro+) ( $p < 0,0001$ ). Tras ajuste multivariante Arg/Arg era marcador independiente de mal pronóstico (OR: 3,4; IC95% 1,54-7,61). 128 pacientes en la cohorte de HIC: 52,3% Arg/Arg, 42,2% Arg/Pro y 5,5% Pro/Pro. Un 92% de los Arg/Arg tuvieron mal pronóstico frente a 7,9% de los Pro+. Tras ajuste multivariante, Arg/Arg también era predictor independiente de mal pronóstico (OR: 320; IC95% 36-2.786).

**Conclusiones:** El genotipo Arg/Arg de p53 confiere un mayor riesgo de mal pronóstico tras un ictus. Este hallazgo sustenta la importancia funcional de los mecanismos apoptóticos.

### RECuento de CÉLULAS PROGENITORAS ENDOTELIALES EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO TRATADOS PREVIAMENTE CON ESTATINAS

A. Fernández-Arcos<sup>1</sup>, J. Pérez-Pérez<sup>1</sup>, M. Santos-Santos<sup>1</sup>,  
S. Martínez-Ramírez<sup>1</sup>, R. Delgado-Mederos<sup>1</sup>, R. Marín-Bueno<sup>1</sup>,  
E. Jiménez-Xarrié<sup>1</sup>, J. Crespo<sup>2</sup>, E. Peña<sup>2</sup>, L. Badimon<sup>2</sup>  
y J. Martí-Fàbregas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Enfermedades Vasculares Cerebrales. Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>2</sup>ICC Institut Català de Ciències Cardiovasculars. Barcelona.

**Objetivos:** Los pacientes con ictus isquémico pre-tratados con estatinas tienen mejor pronóstico que los no tratados. Hemos evaluado

la hipótesis de que el pre-tratamiento con estatinas se asocia con un mayor número de Células Progenitoras Endoteliales circulantes (CPEs).

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de pacientes consecutivos con ictus isquémico de menos de 48 horas de evolución. Registro de tratamiento con estatinas previo al infarto por anamnesis. Se obtuvieron muestras de sangre en el momento basal, 7 días y 3 meses tras el ictus. Se procedió al recuento de CPEs circulantes mediante citometría de flujo con triple marcaje para CD34, AC133 y KDR. Se registraron factores de riesgo vascular, puntuación NIHSS al ingreso y clasificación TOAST.

**Resultados:** Se incluyeron 131 pacientes, con una edad de  $71,7 \pm 12$  años, 62,6% hombres. El 32,1% recibía tratamiento con estatinas previo al infarto. Comparados con los pacientes que no recibían estatinas, los pre-tratados presentaban con mayor frecuencia cardiopatía isquémica ( $p < 0,0001$ ) y dislipemia ( $p < 0,0001$ ). No había diferencias en la NIHSS ni en la clasificación etiológica entre grupos. El recuento de CPEs en los pre-tratados vs no tratados fue superior en el momento basal (mediana = 0, máximo 0,04% en ambos grupos. Media  $0,006 \pm 0,01$  vs  $0,002 \pm 0,006\%$ ,  $p = 0,015$ ) y a los 7 días (mediana = 0,01 vs 0, máximo 0,05 vs 0,09%. Media  $0,012 \pm 0,014$  vs  $0,006 \pm 0,014\%$ ,  $p = 0,029$ ), pero equivalente a los 3 meses (mediana = 0 en ambos, máximo 0,01 vs 0,15. Media  $0,001 \pm 0,003$  vs  $0,0078 \pm 0,03\%$ ,  $p = 0,49$ ).

**Conclusiones:** El tratamiento previo con estatinas se asocia a mayor recuento de CPEs en fase aguda y subaguda.

### INFLUENCIA DE LA INMUNIDAD INNATA EN EL PRONÓSTICO DEL ICTUS ISQUÉMICO

M. Blanco, D. Brea, R. Rodríguez-González, O. Moldes,  
M. Rodríguez-Yáñez, J. Agulla y J. Castillo

Servicio de Neurología y Laboratorio de Investigación en Neurociencias Clínicas. Hospital Clínico Universitario. Universidad de Santiago de Compostela. A Coruña.

**Objetivos:** El papel de la inmunidad innata en el ictus no es bien conocido. Nuestro objetivo es estudiar la relación entre la expresión de receptores TLR(2,3,4,7,8,9) y el pronóstico de pacientes con ictus isquémico.

**Material y métodos:** Incluimos 110 pacientes con ictus isquémico  $< 12h$  ( $74,6 \pm 9,8$  años; 58,2% hombres). Consideramos mal pronóstico (MP) valores de la Escala de Rankin  $> 2$ . Medimos el volumen del infarto en RM-FLAIR a las 72h. Determinamos la expresión de TLR2 y 4 mediante citometría de flujo y TLR3, 7, 8, 9 mediante real-time-quantitative-RT-PCR en muestra basal, 24h, 72h y 7º día. Analizamos las concentraciones de ligandos endógenos (cFN, HSP60, HSP70) y marcadores inflamatorios (IL1beta, IL6, TNFalfa, MMP-9, ICAM-1, VCAM-1) mediante ELISA.

**Resultados:** En 62 (56,34%) pacientes se observó MP. La expresión aumentada de TLR2 (24h, 72h y 7ºd), TLR4 (24h, 72h y 7ºd), TLR7 (72h y 7ºd) y TLR8 (basal, 24h, 72h y 7ºd) se asoció de forma independiente con MP. No se observó asociación de TLR3 y 9 con el pronóstico. Los niveles de TLR 4 y 8 se relacionaron positivamente con el volumen del infarto. La expresión de TLR 2, 4, 7 y 8 se correlacionó con marcadores de inflamación así como con los ligandos endógenos analizados.

**Conclusiones:** Los expresiones de marcadores de inmunidad innata (TLR 2, 4, 7 y 8) predicen el daño funcional y estructural producido por el ictus isquémico, de ellos el TLR 8 es el que se expresa de forma más precoz. La cFN, la HSP60 y 70 activan la inmunidad innata en la fase aguda del ictus.

### ESTUDIO COMPARATIVO DE 3 MODELOS EXPERIMENTALES DE ISQUEMIA CEREBRAL MEDIANTE RM DE 9.4 TESLAS

M. Blanco, J. Agulla, M. Pérez-Mato, F. Campos, B. Argibay, Bárbara, J. José y P. Ramos-Cabrer

*Servicio de Neurología y Laboratorio de Investigación en Neurociencias Clínicas. Hospital Clínico Universitario. Universidad de Santiago de Compostela.*

**Objetivos:** En los estudios pre-clínicos de isquemia cerebral, es fundamental la elección de un modelo experimental y del método para el seguimiento longitudinal de la lesión. En este trabajo se comparan tres modelos de isquemia cerebral permanente mediante RM de alto campo (9,4 Teslas).

**Material y métodos:** 30 ratas SD fueron sometidas a oclusión de la arteria cerebral media (ACM) mediante craneotomía y electrocoagulación (EC), craneotomía y sutura (SIC) y sutura intraluminal vía arteria carótida (SIL). Analizamos la lesión (volumen y edema) por RM durante 14 días mediante un método semiautomático y otro manual. La respuesta inflamatoria se determinó por inmunohistoquímica a días 1, 3, 7 y 14.

**Resultados:** Volumen cerebral total:  $1.155 \pm 292 \mu\text{L}$ . Volumen de lesión máximo (48h): EC =  $152 \pm 41 \mu\text{L}$ , SIC =  $195 \pm 88 \mu\text{L}$ , SIL =  $308 \pm 140 \mu\text{L}$ . Volumen máximo de edema (48h): EC =  $52 \pm 47 \mu\text{L}$ , SIC =  $57 \pm 50 \mu\text{L}$ , SIL =  $173,25 \pm 53 \mu\text{L}$ . Volumen de lesión final (14 días): EC =  $78 \pm 41 \mu\text{L}$ , SIC =  $89 \pm 13 \mu\text{L}$ , SIL =  $126 \pm 12 \mu\text{L}$ . Se observa una respuesta inflamatoria muy acusada en el modelo por electrocoagulación.

**Conclusiones:** Al presentar menor respuesta inflamatoria, el modelo intraluminal es el más adecuado para estudios a largo plazo, pese a presentar mayor variabilidad de tamaño de lesión. Por su menor variabilidad, los modelos con craneotomía resultan más adecuados para estudios de neuroprotección, generalmente a corto plazo. El modelo EC presenta una respuesta inflamatoria exacerbada, lo que lo convierte en el menos adecuado para estudios de isquemia experimental.

### FARMACOGENÉTICA DEL ICTUS (ESTUDIO GENO-TPA): LA CARGA GENÉTICA PREDICE LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO TROMBOLÍTICO

A. del Río Espínola<sup>1</sup>, I. Fernández Cadenas<sup>1</sup>, D. Giralte<sup>1</sup>, S. Domingues Montanari<sup>1</sup>, M. Mendióroz<sup>1</sup>, A. Penalba<sup>1</sup>, N. Corbeto<sup>1</sup>, M. Ribó<sup>1</sup>, C.A. Molina<sup>1</sup>, J. Álvarez Sabín<sup>1</sup>, J. Serena<sup>2</sup>, V. Obach<sup>3</sup>, J. Martí<sup>4</sup>, M.M. Freijo<sup>5</sup> y J. Montaner<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Investigación y Unidad Neurovascular. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>2</sup>Unidad Neurovascular. Hospital Josep Trueta. Girona. <sup>3</sup>Unidad Neurovascular. Hospital Clínic. Barcelona.

<sup>4</sup>Unidad Neurovascular. Hospital Sta. Creu i Sant Pau. Barcelona.

<sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Basurto. Vizcaya.

**Objetivos:** Identificar polimorfismos (SNPs) predictores independientes de la recanalización parcial o total de la arteria cerebral, monitorizada por Doppler transcraneal, al final de la infusión del tratamiento trombolítico en el ictus isquémico.

**Material y métodos:** Se genotipó una primera cohorte de 540 pacientes con ictus tratados con t-PA y una replicación posterior en una nueva cohorte de 360 sujetos. Se genotiparon 162 SNPs mediante tecnología SNPlex. El análisis estadístico se realizó mediante los modelos dominante/recesivo y aditivo con el programa SPSS, utilizando Chi2 y regresión logística para hallar predictores independientes.

**Resultados:** 20 SNPs con el modelo dominante-recesivo y 9 SNPs con el modelo aditivo se asociaron con la recanalización 1 hora después del bolus de tPA en la primera cohorte. Tres de ellos fueron replicados en la segunda cohorte: SNP1 (Rec1h-540 CC540: 53,1% vs Resto 540: 32,7%;  $p = 0,022$  y Rec1h-360 CC360: 53,3% vs Resto 360: 27,4%;  $p = 0,039$ ). SNP2 (AA540: 50,0% vs Resto 540: 32,0%;  $p =$

0,038 y CC360: 50,0% vs Resto 360: 26,2%  $p = 0,049$ ). SNP3 (GG540: 53,8% vs Resto 540: 31,5%;  $p = 0,006$  y GG360: 50,0% vs Resto 360: 26,9%  $p = 0,046$ ). Al realizar una regresión logística ajustada por predictores clínicos de recanalización, los 3 SNPs continuaron asociados a recanalización temprana.

**Conclusiones:** la carga genética influencia la recanalización del vaso tras el tratamiento trombolítico y podría ser útil para predecir la efectividad del tPA en la fase aguda del ictus, permitiendo modificar el manejo de pacientes con resistencia a la reperusión.

### ESTUDIO IN VITRO DE MARCADORES DE TRANSFERENCIACIÓN EN CULTIVOS DE CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES TRATADOS CON PÉPTIDO CEREBRAL PORCINO

B. Rodríguez-Frutos, M. Gutiérrez-Fernández, J. Álvarez-Grech, M. Expósito-Alcaide, M.T. Vallejo-Cremades, J. Merino y E. Díez-Tejedor

*Hospital Universitario La Paz. UAM. IdiPAZ. Madrid.*

**Objetivos:** Es sabido el efecto neurotrófico que tiene el péptido cerebral porcino (PCP) en el infarto cerebral agudo interviniendo en la plasticidad cerebral. Datos experimentales de nuestro laboratorio en un modelo experimental in vivo sugieren que su administración estimula la protección, la reparación y recuperación tras sufrir un infarto cerebral. Objetivo: estudiar la expresión de marcadores neurales en un modelo in vitro tras tratamiento con PCP.

**Material y métodos:** Se emplearon cultivos de células madre mesenquimales (MSCs) derivadas de médula ósea sometidas a tratamiento con PCP (10 mg/ml) durante 24h y 72 h. Se analizó la morfología de los cultivos con microscopía óptica en ambos tiempos y la expresión de marcadores neurales (NeuN, GFAP, nestina, sinaptofisina) por inmunocitoquímica a las 72h.

**Resultados:** A las 24 h de tratamiento se observan cambios fenotípicos en parte de las MSCs tratadas con PCP y estos cambios morfológicos se acentúan tras 72 h de tratamiento. Se observan células que expresan marcadores de progenitores neurales a las 72 h de tratamiento (NeuN 3,35%, GFAP 8,55%, nestina 1,50% y sinaptofisina 0,16%) en comparación a las MSCs sin tratamiento.

**Conclusiones:** Datos preliminares demuestran que el pretratamiento de MSCs con PCP promueve la transdiferenciación de las células madre a progenitores neurales a las 24 h y este efecto continúa y aumenta a las 72h.

### EFFECTO TRÓFICO Y REPARADOR DE LA ADMINISTRACIÓN DE CITICOLINA EN EL INFARTO CEREBRAL EN UN MODELO EXPERIMENTAL EN RATAS

M. Gutiérrez-Fernández, B. Rodríguez-Frutos, J. Álvarez-Grech, M. Expósito-Alcaide, M.T. Vallejo-Cremades, J. Merino y E. Díez-Tejedor

*Hospital Universitario La Paz. UAM. IdiPAZ. Madrid.*

**Objetivos:** En modelos experimentales la citicolina tiene papel protector en el infarto cerebral agudo. Datos experimentales sugieren que su administración es efectiva para promover la reparación y recuperación. Objetivo: estudiar el posible mecanismo reparador de la citicolina en el infarto cerebral agudo en un modelo experimental en rata.

**Material y métodos:** 28 ratas machos Sprague Dawley distribuidas en los grupos ( $n = 7$ ): 1-Sanas con citicolina ip (500 mg/kg); 2-Sham: cirugía sin infarto; 3- Control: cirugía + infarto; 4-Grupo citicolina: cirugía + infarto + citicolina ip (500 mg/kg). Analizamos: escala de evaluación funcional y volumen de infarto por RM a las 24h y 14 días. A los 14 días: muerte celular por TUNEL y proliferación celular endógena (BrdU) por inmunohistoquímica. Cuantifica-

ción de LRP, sinaptofisina, GFAP, VEGF en la zona de peri-infarto por Western blot e inmunofluorescencia. Los animales fueron sacrificados a las 2 semanas.

**Resultados:** Los animales tratados con citicolina mostraron una mejor puntuación en la escala de evaluación funcional que los controles, a las 24h y a los 14 días ( $p < 0,05$ ). El tratamiento con citicolina no redujo el volumen de infarto; pero observamos una disminución de muerte celular respecto al grupo control ( $p < 0,05$ ). Existe un aumento de expresión de Syp y VEGF y una disminución de LRP y GFAP en los animales tratados con citicolina ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** Citicolina es efectiva en recuperación funcional en el infarto cerebral no sólo por activar mecanismos protectores (disminuir la gliosis y muerte neuronal) sino también por estimular la reparación cerebral (aumentando la proliferación celular endógena, angiogénesis y sinaptogénesis).

### EFFECTO DE LA CITICOLINA Y CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES EN EL INFARTO CEREBRAL AGUDO. ESTUDIO EXPERIMENTAL EN RATAS

J. Álvarez-Grech, M. Gutiérrez-Fernández, B. Rodríguez-Frutos, M. Expósito-Alcaide, M.T. Vallejo-Cremades, J. Merino y E. Díez-Tejedor

Hospital Universitario La Paz. IdiPAZ. Madrid.

**Objetivos:** La estimulación de factores tróficos endógenos o administración exógena de células madre mesenquimales (MSC) puede potenciar la reparación y recuperación neurológica. Analizar los efectos terapéuticos de citicolina, MSC y combinación sobre la reparación y recuperación funcional en un modelo de infarto cerebral en ratas.

**Material y métodos:** 35 ratas machos Sprague-Dawley distribuidas en 5 grupos: 1- Sham (cirugía sin infarto); 2- control (cirugía + infarto); 3-citicolina (cirugía + infarto + citicolina ip (500 mg/kg); 4-MSC (cirugía + infarto + MSC i.v. ( $2 \times 10^6$  células); 5- Combinación (cirugía + infarto + MSC i.v. ( $2 \times 10^6$  células) + citicolina ip (500 mg/kg)). Analizamos: déficit funcional y volumen de lesión por resonancia magnética (RM) y hematoxilina-eosina, Muerte neuronal por TUNEL, Proliferación celular (BrdU) por inmunohistoquímica y VEGF por inmunofluorescencia, Migración de MSC por inmunohistoquímica y RM, niveles plasmáticos de IL-6 y TNFalfa por ELISA. Se sacrificaron a las ratas a los 14 días.

**Resultados:** Todos los grupos de tratamiento a las 24h y a los 14 días mostraron menos déficit funcional que el grupo control con diferencias significativas ( $p < 0,05$ ), pero sin diferencias entre ellos. Ningún tratamiento redujo el volumen de infarto pero disminuyeron las células TUNEL+ respecto al grupo control ( $p < 0,05$ ), incrementaron la proliferación celular endógena (BrdU) (neurogénesis) y la expresión de VEGF en la zona de peri-infarto (angiogénesis). Citicolina redujo la respuesta inflamatoria.

**Conclusiones:** Los efectos de la administración de citicolina y MSC son similares por favorecer la recuperación funcional, reducir la muerte neuronal e incrementar la reparación (neurogénesis y angiogénesis). Además citicolina disminuye la respuesta inflamatoria. La combinación no incrementa el beneficio.

### EFFECTO TERAPÉUTICO DEL PÉPTIDO DERIVADO DEL CEREBRO Y CÉLULAS MADRE EN MONOTERAPIA O COMBINACIÓN EN EL INFARTO CEREBRAL AGUDO EN RATAS

M. Gutiérrez-Fernández, B. Rodríguez-Frutos, J. Álvarez-Grech, M. Expósito-Alcaide, M.T. Vallejo-Cremades, J. Merino y E. Díez-Tejedor

Hospital Universitario La Paz. IdiPAZ. UAM. Madrid.

**Objetivos:** La plasticidad cerebral tiene la capacidad de autorepararse o puede potenciarse terapéuticamente vía rehabilitación

o estimulación y administración de factores tróficos, pero también con la administración exógena de material celular. Objetivo: estudiar el efecto terapéutico del péptido cerebral porcino (PCP), células madre mesenquimales (MSC) y combinación sobre la reparación y recuperación funcional después de un infarto cerebral experimental en ratas.

**Material y métodos:** 35 ratas machos Sprague-Dawley distribuidas en 5 grupos: a) Sham (cirugía sin infarto); b) control (cirugía + infarto) c) PCP (cirugía + infarto + PCP ip (2,5 ml/kg); d) MSC (cirugía + infarto + MSC iv ( $2 \times 10^6$  células); e) Combinación: cirugía + infarto + PCP ip (2,5 ml/kg) + MSC iv ( $2 \times 10^6$  células). Analizamos: Escala de evaluación funcional y volumen de lesión por resonancia magnética (RM) y hematoxilina-eosina (H&E), muerte neuronal por TUNEL, migración de MSC por inmunohistoquímica y RM, niveles plasmáticos de IL-6 y TNFalfa por ELISA.

**Resultados:** Todos los grupos de tratamiento a las 24h y 14 días mostraron menor déficit funcional con respecto al grupo control ( $p < 0,05$ ), sin diferencias significativas entre los grupos de tratamiento. Ningún tratamiento redujo el volumen de infarto pero disminuyeron las células TUNEL+ ( $p < 0,05$ ). Los grupos PCP y combinación disminuyeron la respuesta inflamatoria con respecto al grupo MSC ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** La administración de PCP y MSC son igualmente eficaces en la recuperación funcional y reducción de muerte neuronal pero su combinación no incrementó el beneficio. La presencia de PCP redujo la respuesta inflamatoria.

### LA FAMILIA DE FACTORES DE TRANSCRIPCIÓN OCTAMER COMO POTENCIALES DIANAS TERAPÉUTICAS EN LA ISQUEMIA CEREBRAL

S. Camós Badia<sup>1</sup>, C. Gubern Mérida<sup>1</sup>, M. Sobrado Sanz<sup>2</sup>, R. Rodríguez Romanos<sup>1</sup>, J.M. Pradillo Justo<sup>2</sup>, M.A. Moro Sánchez<sup>2</sup>, I. Lizasoain Hernández<sup>2</sup>, J. Serena Leal<sup>1</sup> y J. Mallolas Jiménez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Fundació Privada Institut d'Investigació Biomèdica de Girona Dr. Josep Trueta (IdIBGi). Hospital Dr. Josep Trueta. Girona. <sup>2</sup>Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. Madrid.

**Objetivos:** Identificación de los factores de transcripción (FT) involucrados en mecanismos neuroreparadores del ictus como potenciales dianas terapéuticas.

**Material y métodos:** Mediante el ensayo Multiplex TF Profiling (Marligen) se analizó la actividad de unión de 50 FTs en cerebro de ratas sometidas a oclusión transitoria de la arteria cerebral media (tMCAO), sacrificadas entre 30 minutos y 14 días post-reperfusión. Se analizó la expresión de la familia octamer mediante RT-PCR y western blot en cerebro de rata sometida a isquemia permanente (pMCAO). Finalmente, se identificaron las interacciones de Oct-2 con otros FTs mediante el array TF-TF Interactions (Panomics).

**Resultados:** La familia octamer presentó una actividad de unión inferior al 70% en cerebro de rata sometida a tMCAO en fase aguda que revirtió a los 7 y 14 días. Entre los miembros de esta familia, Oct-1, Oct-2 y POU3F2 presentaron patrones de expresión diferenciales con la isquemia. Se identificaron cuatro transcritos de Oct-2 en cerebro de rata con aumento significativo de su expresión a los 7 días post-isquemia. El array de interacciones reveló que Oct-2 interacciona con FT involucrados en angiogénesis, proliferación, supervivencia neuronal e inflamación.

**Conclusiones:** Hemos identificado y caracterizado una familia de FTs cuya actividad de unión y expresión se ve afectada por la isquemia cerebral con un patrón diferencial entre la fase aguda y la fase de neuroreparación. Dado que los miembros de esta familia son reguladores clave de genes involucrados en angiogénesis y neurogénesis, nuestros resultados apuntan a la familia octamer como diana terapéutica potencial en la isquemia cerebral.

## UTILIDAD PRONÓSTICA DE LA DETERMINACIÓN DE S100B Y ENOLASA NEURONA ESPECÍFICA SÉRICA EN PACIENTES CON ATAQUE ISQUÉMICO TRANSITORIO. DATOS DEL REGISTRO REGITELL

I. Suárez Luis<sup>1</sup>, J. Farré<sup>2</sup>, R. Begué<sup>3</sup>, M.I. Gil<sup>3</sup>, A. Quílez<sup>4</sup>, G. Pinyol Ripoll<sup>5</sup>, J. Sanahuja<sup>4</sup>, L. Brieva<sup>4</sup> y F. Purroy<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Neurología y Neurocirugía de Cuba. La Habana. Cuba. <sup>2</sup>Laboratori Clínic; <sup>3</sup>Institut de Diagnòstic per la Imatge; <sup>4</sup>Unitat d'Ictus. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida. <sup>5</sup>Hospital de Santa Maria. Lleida.

**Objetivos:** Determinar la correlación con la existencia de lesiones isquémicas agudas en difusión (DF) y el valor pronóstico de S100b y enolasa neurona específica sérica (NSE) en una cohorte de pacientes con AIT del registro REGITELL

**Material y métodos:** Determinamos ambos biomarcadores en tres tiempos tras el inicio de los síntomas en 117 pacientes con A: basal, día realización RM ( $4,04 \pm 2,21$  días) y 90 días. Establecimos un objetivo primario combinado (OC) que fue el riesgo de recurrencia en forma de infarto cerebral (mediana seguimiento 386 días) y la etiología ateromatosa que es el principal predictor de recurrencia si no se aplican terapia de revascularización. También un objetivo secundario que fue la presencia de lesiones en las secuencias de difusión (DF). Para establecer la existencia de relaciones se calculó el área bajo la curva.

**Resultados:** La edad media fue 69,3 (DE 12,4), 63% varones. 59 (50,4%) pacientes tenían lesiones en DF. No se observaron diferencias significativas entre los valores de S100b y NSE en los diferentes momentos de extracción. 9 (7,7%) pacientes sufrieron una recurrencia de ictus mientras que a 22 (19%) la etiología fue ateromatosa (OC en 26 [22,2] pacientes). Se observó una relación estadísticamente significativa entre valores de S100bRM y el objetivo combinado (ACOR 0,644; IC95% 0,513-0,774;  $p = 0,043$ ). No se observó ninguna asociación con DF+ pero sí con las lesiones fragmentadas o corticales.

**Conclusiones:** La determinación de S100b durante la primera semana de seguimiento podría ser una herramienta pronóstica y diagnóstica en estos pacientes.

## Enfermedades cerebrovasculares II

### PLAN DE ASISTENCIA SANITARIA AL ICTUS II. 2010

J. Masjuan Vallejo, J. Álvarez Sabín, J. Arenillas, S. Calleja, J. Castillo, A. Dávalos, E. Díez Tejedor, M. Freijo, A. Gil-Núñez, J.C. López Fernández, J.F. Maestre, E. Martínez Vila, A. Morales, F. Purroy, J.M. Ramírez, T. Segura, J. Serena, J. Tejada y C. Tejero

Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares.

**Objetivos:** El Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares publicó en el 2006 el Plan de Atención Sanitaria al Ictus (PASI) con el objetivo de elaborar un sistema organizado de atención al ictus que dé respuesta a las necesidades de cada enfermo y optimice la utilización de los recursos sanitarios. Este plan pretendía garantizar la equidad en la atención sanitaria del paciente con ictus. La Estrategia Nacional en Ictus del Sistema Nacional de Salud aprobada en el año 2008, recogió en gran medida el tipo de modelo organizativo sanitario del PASI. Sin embargo, en el tiempo transcurrido desde su publicación, han aparecido nuevos avances en el tratamiento de la fase aguda del infarto cerebral que obligan a realizar una revisión del mismo.

**Material y métodos:** Un comité de 19 neurólogos especialistas en enfermedad cerebrovascular y representativos de diferentes comunidades autónomas han revisado el PASI con el objetivo de incorporar nuevos avances del tratamiento en la fase aguda del infarto cerebral. Esta revisión se ha basado en una revisión de la literatura científica y en la experiencia acumulada con el plan anterior.

**Resultados:** El nuevo modelo organizativo propuesto debe hacer hincapié en las características de los diferentes niveles asistenciales con la potenciación de Hospitales de Referencia, establecer nuevos criterios de activación del Código Ictus menos restrictivos que contemplen las nuevas posibilidades terapéuticas, establecer medidas organizativas para la implantación del intervencionismo neurovascular y permitir la utilización del recurso técnico de la telemedicina.

**Conclusiones:** Presentar las novedades del nuevo Plan de Asistencia Sanitaria al Ictus 2010.

### ANÁLISIS COMPARATIVO DEL GRADO DE CONOCIMIENTO DEL ICTUS Y LA CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE EXTREMADURA

J.M. Ramírez-Moreno<sup>1</sup>, R. Alonso<sup>2</sup>, M.J. Gómez-Baquero<sup>1</sup>, M.V. Millán-Núñez<sup>2</sup>, M.Pons García<sup>1</sup> y R. Querol Pascual<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz.

**Objetivos:** Evaluar comparativamente el conocimiento general (CG) del ictus (I) y la cardiopatía isquémica (CI), factores de riesgo (FRV), síntomas de alarma (SA) y actitud hipotética (AH) tomada frente a la patología en una muestra representativa de la población general de Extremadura.

**Material y métodos:** Estudio transversal exploratorio y analítico. Realización: junio-octubre 2009. Población de referencia: general de Extremadura. Elegible: sujetos mayores de 18 años. Muestreo: sistema de asignación al azar doble (unidades censales y conglomerados). Recogida datos: Entrevista cara a cara por estudiantes de medicina mediante cuestionario estructurado. Variables: sociodemográficas, conocimiento ictus, CI y síntomas de alarma, conocimiento FRV, AH ante la enfermedad, percepción de gravedad y padecimiento de FRV. Análisis descriptivo, comparativo mediante test MacNemar o Wilcoxon y razón de odds.

**Resultados:**  $n = 2.411$ . 59,9% mujeres, edad media: 39,0; rango: 18,4-93,8 años. Nombran de media: 1,4 SA-ictus vs 1,8 SA-CI ( $z = -13,6$ ;  $p < 0,00001$ ), FRV ictus: 1,0 vs 1,7 FRV CI ( $z = -26,1$ ;  $p < 0,00001$ ) y Estilos Vida-ictus: 2,0 vs EV-CI: 1,8 ( $z = -9,46$ ;  $p < 0,00001$ ). Un 45,7% piensan que el I y la CI son igual de graves. AH-I correcta: 80,0% vs 81,2 AH-CI ( $p = 0,044$ ). Globalmente el 39,7% tiene un CGI adecuado frente al 53,8% de CGCI adecuado; OR: 3,85 (IC95%: 3,14-4,72;  $p < 0,00001$ ).

**Conclusiones:** El conocimiento que la población tiene del ictus, sus síntomas y FRV es significativamente peor que el de la cardiopatía isquémica, esto contrasta con la percepción de gravedad. Los resultados tienen implicaciones para las iniciativas de salud pública y gestión de campañas educativas.

### NECESIDAD DE ATENCIÓN URGENTE AL AIT

E. Palomeras Soler, V. Casado Ruiz, E. Palomera Fanegas, A. Cano Orgaz, P. Sanz Cartagena y P. Fossas Felip

Hospital de Mataró. Barcelona.

**Objetivos:** Analizar la tasa de recurrencias y factores que influyen en ella después de 3 años de implementación del protocolo de evaluación rápida del ataque isquémico transitorio (AIT) en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Durante este período, han sido evaluados 170 pacientes con el diagnóstico de AIT. Analizamos su perfil de riesgo vascular y tasa de recurrencias (ictus y otros eventos cardiovasculares) en los primeros 3 meses, así como factores relacionados.

**Resultados:** Edad media 72,3 años, 58,8% varones. El factor de riesgo más frecuente fue la HTA (74,7%), y un 5,3% tenía patología severa de gran vaso, extracraneal o intracraneal. Diez pacientes (5,9%) sufrieron un nuevo AIT, 8 (4,7%) un infarto cerebral, y 1 (0,6%) un episodio de isquemia periférica. Un 75% de los infartos cerebrales se dieron dentro de la primera semana tras el AIT. La estenosis severa de gran vaso se asoció significativamente con la incidencia de ictus isquémico ( $p < 0,001$ ). Ningún otro factor de riesgo vascular se asoció a recurrencias. La escala ABCD2 no se relacionó con un mayor riesgo de eventos vasculares, ni tampoco de infartos cerebrales en particular. La presencia de AIT de repetición se asoció a recurrencia en forma de AIT pero no de infartos.

**Conclusiones:** Tras sufrir un AIT, la incidencia de ictus isquémico a los 3 meses fue del 4,7% y el principal factor relacionado fue la patología severa de gran vaso. El 75% de recurrencias se dio en la primera semana, lo que refuerza la necesidad de la atención urgente a estos pacientes.

#### RECURSOS ASISTENCIALES EN ICTUS EN ESPAÑA 2010: ANÁLISIS DE UNA ENCUESTA NACIONAL DEL GRUPO DE ESTUDIO DE ENFERMEDADES CEREBROVASCULARES

J.C. López Fernández<sup>1</sup>, J. Arenillas Lara<sup>2</sup>, S. Calleja Puerta<sup>3</sup>, E. Botía Paniagua<sup>4</sup>, I. Casado Naranjo<sup>5</sup>, E. Deyá Arbona<sup>6</sup>, B. Escribano Soriano<sup>7</sup>, M.M. Freijo Guerrero<sup>8</sup>, D. Geffners Sclarsky<sup>9</sup>, A. Gil Núñez<sup>10</sup>, A. Gil Peralta<sup>11</sup>, A. Gil Pujadas<sup>12</sup>, C. Gómez Escalonilla<sup>13</sup>, A. Lago Martín<sup>14</sup>, J. Larracochea Jausoro<sup>15</sup>, I. Legarda Ramírez<sup>16</sup>, J. Maestre Moreno<sup>17</sup>, J.L. Manciñeiras Montero<sup>18</sup>, S. Mola Caballero de Rodas<sup>19</sup>, F. Moniche Álvarez<sup>21</sup>, R. Muñoz Arredondo<sup>20</sup>, J.A. Pérez Vidal<sup>21</sup>, F. Purroy García<sup>22</sup>, J.M. Ramírez Moreno<sup>5</sup>, M. Rebollo Álvarez Amandi<sup>23</sup>, F. Rubio Borrego<sup>24</sup>, T. Segura Martín<sup>25</sup>, J. Tejada García<sup>26</sup>, C. Tejero Juste<sup>27</sup> y J. Masjuán Vallejo<sup>28</sup>

<sup>1</sup>Hospital Dr. Negrín. Las Palmas. <sup>2</sup>Hospital Clínico. Valladolid. <sup>3</sup>Hospital Central de Asturias. Oviedo. <sup>4</sup>Hospital General La Mancha-Centro. Ciudad Real. <sup>5</sup>Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. <sup>6</sup>Hospital de Manacor. Baleares. <sup>7</sup>Hospital Virgen Arrixaca. Murcia. <sup>8</sup>Hospital de Basurto. Bilbao. <sup>9</sup>Hospital General. Castellón. <sup>10</sup>Hospital Gregorio Marañón. Madrid. <sup>11</sup>Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>12</sup>Hospital San Millán-San Pedro. Logroño. <sup>13</sup>Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid. <sup>14</sup>Hospital Universitari La Fe. Valencia. <sup>15</sup>Hospital de Cruces. Baracaldo. <sup>16</sup>Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca. <sup>17</sup>Hospital Virgen de las Nieves. Granada. <sup>18</sup>Hospital Mexoeiro. Vigo. <sup>19</sup>Hospital de SVS Vega Baja. Orihuela. <sup>20</sup>Hospital de Navarra. Pamplona. <sup>21</sup>Hospital Valle del Nalón. Asturias. <sup>22</sup>Hospital Arnau de Vilanova. Lleida. <sup>23</sup>Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>24</sup>Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet. <sup>25</sup>Hospital General. Albacete. <sup>26</sup>Complejo Hospitalario. León. <sup>27</sup>Hospital Clínico Universitario. Zaragoza. <sup>28</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Objetivos:** El ictus constituye un importante problema socio-sanitario. Por ese motivo el Ministerio de Sanidad aprobó en 2008 la Estrategia Nacional en Ictus (ENI) con el objetivo de mejorar la prevención, tratamiento y rehabilitación del paciente con ictus. Se pretende garantizar una atención neurológica en todo el país y a cualquier hora del día para final del 2010. Nuestro objetivo fue analizar la situación de la atención al ictus en España en el año 2009.

**Material y métodos:** Se constituyó un comité de neurólogos de las diferentes CCAA que no hubieran participado en la ENI. Se elaboró una encuesta nacional que recogió número de Unidades de Ictus (UI) y dotación (monitorización, guardia de neurología 24h/7d, ratio de enfermería y existencia de protocolos), ratio cama UI/100.000 habitantes, presencia de trombólisis iv, intervencionismo neurovascular (INV) y telemedicina.

**Resultados:** Se incluyeron datos de 145 hospitales. Existen 39 UI distribuidas de un modo desigual. La relación cama de UI/número de habitantes/comunidad autónoma osciló entre 1/75.000 a 1/1.037.000 habitantes, cumpliendo el objetivo Navarra y Cantabria. Se realiza trombólisis iv en 80 hospitales, el número osciló entre 7-536 tratamientos/CCAA durante el año 2008. Se realiza INV en el 63% de las CCAA, teniendo 28 centros capacitados, aunque solo 1 la realizaba en 2009 las 24h/7d. Existen 3 centros con Telemedicina.

**Conclusiones:** La asistencia al ictus ha mejorado en España respecto a unos años atrás, pero todavía existen importantes desigualdades por CCAA que deberían estar eliminadas si se quiere cumplir el objetivo de la ENI.

#### RESULTADOS DEL MODELO ORGANIZATIVO PARA LA ATENCIÓN DEL PACIENTE CON ICTUS AGUDO EN CATALUNYA. ESTUDIO CÓDIGO ICTUS

M. Gallofré<sup>1</sup>, S. Abilleira<sup>2</sup>, A. Ribera<sup>3</sup>, M. Salvat<sup>4</sup>, S. López-Aguilà<sup>5</sup> y G. Permanyer<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Plan Director de Enfermedad Vascular Cerebral. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Barcelona. <sup>2</sup>Plan Director de Enfermedad Vascular Cerebral. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. CIBER de Epidemiologia y Salud Pública (CIBERESP). Barcelona. <sup>3</sup>Unidad de Epidemiología Cardiovascular. Hospital Vall d'Hebron. CIBER de Epidemiologia y Salud Pública (CIBERESP). Barcelona. <sup>4</sup>Plan Director de Enfermedad Vascular Cerebral. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. CIBER de Epidemiologia y Salud Pública (CIBERESP). Barcelona. <sup>5</sup>Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. Barcelona. <sup>6</sup>Unidad de Epidemiología Cardiovascular. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** El Código Ictus (CI) favorece el tratamiento con rtPA iv en pacientes candidatos. Objetivo: evaluar el funcionamiento del CI en Catalunya tras su diseminación en 2006.

**Material y métodos:** Estudio observacional, prospectivo, multicéntrico, con participación de todos los hospitales públicos (48), organizado en 2 brazos. Registro CIP: se incluyeron todas las activaciones del CI evaluadas en los Centros Referencia Ictus (CRI, n = 13) durante 12 meses. Registro CIN: se incluyeron los ingresos por ictus en los hospitales de agudos, sucedidos en 4 periodos de 15 días, en los que no se activó el CI. Se determinó el cumplimiento de los criterios de activación del CI, nivel de la activación (SEM/061, CRI, comarcal, primaria), tratamientos de reperfusión realizados. Se estimaron las tasas CIN potencialmente activables y de trombólisis intravenosas negligidas.

**Resultados:** Se analizan 2.289 CIP, 1201 CIN. El 36% de los CIP no cumplían los criterios de activación del CI. Se realizaron 522 tratamientos de reperfusión de los cuales 488 (93,5%) fueron trombólisis intravenosas. Las fuentes de activación del CI más frecuentes fueron: SEM/061, 32% y CRI, 45%. 229 CIN (19,1%) eran activables y de ellos, 93 eran potenciales candidatos a trombólisis intravenosa. El 54% de los CIN sin criterios elegibilidad de CI podrían activarse si el criterio edad fuera más flexible (> 80 años) y la demora en la alerta no fuera un problema.

**Conclusiones:** La diseminación y evaluación del CI demuestra un incremento de activaciones y de trombólisis, y detecta aspectos mejorables de su funcionamiento.

## LA TROMBÓLISIS INTRAVENOSA EN CATALUNYA. RESULTADOS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA RUTINARIA TRAS LA DISEMINACIÓN DEL SISTEMA CÓDIGO ICTUS DESDE UNA PERSPECTIVA TERRITORIAL (REGISTRO CÓDIGO ICTUS-TROMBÓLISIS)

S. Abilleira<sup>1</sup>, A. Dávalos<sup>2</sup>, A. Chamorro<sup>2</sup>, J. Álvarez-Sabín<sup>2</sup>, M. Salvat-Plana<sup>1</sup>, S. López-Aguilá<sup>3</sup> y M. Gallofré<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Plan Director Enfermedad Vasculat Cerebral. Agencia de Evaluación de Tecnología e Investigación Médicas. CIBER Epidemiología y Salud Pública. CIBERESP. Barcelona. <sup>2</sup>Comité Científico del Estudio Código Ictus-Trombólisis Catalunya. <sup>3</sup>Agencia de Evaluación de Tecnología e Investigación Médicas. Barcelona. <sup>4</sup>Plan Director Enfermedad Vasculat Cerebral. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Barcelona.

**Objetivos:** La traslación a la práctica clínica de resultados obtenidos en condiciones experimentales puede verse limitada por diversos factores. Objetivo: determinar los resultados de la trombólisis en la práctica rutinaria tras la diseminación del sistema Código Ictus en Catalunya, mediante un estudio monitorizado.

**Material y métodos:** Estudio observacional, prospectivo, de ictus isquémicos tratados con rTPA en todos los Centros Referencia Ictus (CRI) de Catalunya en 1 año. Medidas de resultado: hemorragia cerebral sintomática (SICH), mortalidad 7 día y 3er mes, e independencia al 3er mes. Para estimar el sesgo de inclusión, al finalizar el período de reclutamiento se monitorizó la exhaustividad de la inclusión (o consecutividad) mediante un proceso de control de calidad desarrollado en 2 fases.

**Resultados:** Se analizaron 488 trombóliticos iv (edad: 69,1 ± 12,6, 57,2% hombres, NIHSS basal: 13). Tiempo hasta el tratamiento: 150 minutos (120-180). El 34% de los tratados no cumplía los criterios de elegibilidad del SITS-MOST. La auditoría detectó 3 trombóliticos no declarados en el trimestre monitorizado (tasa no declarados < 2,5%). Las tasas de SICH fueron: 4,5%, 4,9% y 3,3% (NINDS, ECASS II y SITS-MOST, respectivamente). La mortalidad precoz y al 3er mes fue del 10,8% y 16,6%. El 50,6% de los casos era funcionalmente independiente a los 3 meses, y el 38,5% presentó una recuperación excelente.

**Conclusiones:** En Catalunya, la trombólisis iv se realiza de acuerdo a los estándares de seguridad y efectividad. Los estudios basados en registros de pacientes deben monitorizar la exhaustividad para asegurar que los resultados reflejan la práctica clínica real.

## FACTORES DE RIESGO Y ESCALAS PREDICTORAS DE RECURRENCIA VASCULAR TRAS UN PRIMER EPISODIO DE ICTUS EN LA COHORTE DEL PROYECTO GRECOS

N. Cristina<sup>1</sup>, M. Mendioroz<sup>1</sup>, I. Fernández-Cadenas<sup>1</sup>, M. Ribó<sup>2</sup>, A. Arboix<sup>3</sup>, M. Grau<sup>3</sup>, E. Palomeras<sup>4</sup>, M.M. Freijoo<sup>5</sup>, D. Cánovas<sup>6</sup>, Y. Krupinski<sup>7</sup>, F. Rubio<sup>7</sup>, J.F. Arenillas<sup>8</sup>, A. Dávalos<sup>9</sup>, M. Martínez<sup>10</sup>, J. Martí<sup>11</sup>, J. Roquer<sup>12</sup>, J. Masjuán<sup>13</sup>, J. Serena<sup>14</sup>, P. Purroy<sup>15</sup>, C. Piñana<sup>16</sup>, C. Tejero<sup>17</sup>, I. Navas<sup>18</sup>, N. Aymerich<sup>19</sup>, L. Deu<sup>1</sup>, D. Giral<sup>1</sup>, J. Álvarez-Sabín<sup>2</sup> y J. Montaner<sup>1</sup>

<sup>1</sup>LIN-Servicio Neurología; <sup>2</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Sagrat Cor. Barcelona. <sup>4</sup>Hospital de Mataró. Barcelona. <sup>5</sup>Hospital de Basurto. Vizcaya. <sup>6</sup>Consorci Sanitari Parc Taulí. Sabadell. <sup>7</sup>Hospital de Bellvitge. Barcelona. <sup>8</sup>Hospital Clínico Universitario. Valladolid. <sup>9</sup>Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>10</sup>Hospital de Donostia. Guipúzcoa. <sup>11</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant pau. Barcelona. <sup>12</sup>Hospital del Mar. Barcelona. <sup>13</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>14</sup>Hospital Josep Trueta. Girona. <sup>15</sup>Hospital Arnau de Vilanova. Lleida. <sup>16</sup>Hospital Virgen de las Nieves. Granada. <sup>17</sup>Hospital Lozano Blesa. Zaragoza. <sup>18</sup>Hospital de Terrassa. Barcelona. <sup>19</sup>Hospital de Navarra. Pamplona.

**Objetivos:** El estudio GRECOS (Genotyping Recurrence of Stroke) pretende estudiar la predisposición genética en la recurrencia

vascular tras el ictus. Nuestro objetivo fue analizar el valor predictivo de variables clínicas y de las escalas Essen Stroke Risk Score (ESRS) y Stroke Prognosis Inventory-II (SPI-II) respecto a la recurrencia en esta cohorte.

**Material y métodos:** De los 1800 pacientes reclutados incluimos 802 con seguimiento anual completo. Recogimos los datos demográficos, factores de riesgo, antecedentes familiares, ocurrencia de nuevos eventos vasculares y el cumplimiento terapéutico. El estudio estadístico incluyó curvas de Kaplan-Meier mediante test Long-Rank y análisis de regresión de Cox.

**Resultados:** Los antecedentes de infarto de miocardio, fibrilación auricular, la gravedad del ictus (NIHSS > 10) y el mRS > 2 al alta, la hipertensión, dislipemia y diabetes mellitus (DM), la presencia de estenosis carotídea > 80%, el tratamiento con heparina y con un inhibidor de la bomba de protones al alta se asociaron a la recurrencia en el análisis univariante. Tras la regresión de Cox, ajustada por edad, sexo y cumplimiento terapéutico, el único factor independiente asociado a recurrencia fue el antecedente de DM [HR = 2,752; IC (1,44-5,22); p = 0,002]. Respecto a las escalas, tanto el ESRS (p = 0,006) como el SPI-II (p = 0,002), predecían el riesgo de recurrencia.

**Conclusiones:** La DM se asocia de forma independiente a la recurrencia vascular. Además, las escalas ESRS y SPI-II predicen la recurrencia de forma adecuada en la cohorte de pacientes GRECOS. Esta información nos permitirá evaluar si determinadas variaciones genéticas añaden riesgo a estos factores clínicos de recurrencia.

## TIEMPOS DE ATENCIÓN HOSPITALARIA Y NEUROLÓGICA PARA LOS DIFERENTES SUBTIPOS DE ICTUS EN ESPAÑA. EL REGISTRO EPICES

J. Castillo<sup>1</sup> y J. Vivancos<sup>2</sup>, por los Investigadores del Registro EPICES<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. <sup>3</sup>Hospitales participantes en el Registro EPICES.

**Objetivos:** Los estudios epidemiológicos sobre el ictus en España son escasos. El estudio EPICES es el estudio de epidemiología hospitalaria más extenso realizado en nuestro país.

**Material y métodos:** Estudio observacional, prospectivo y multicéntrico (17 comunidades autónomas, 66 hospitales). Registro de todas las historias clínicas consecutivas de ictus ingresados bajo atención neurológica. Recogida de datos demográficos y clínicos en cuatro meses/estaciones (abril 08; junio 08; septiembre 08; enero 09).

**Resultados:** 6.197 casos válidos. Edad media 71,4 ± 12,8 años, 57,2% hombres. 87,6% ictus isquémicos (IS) (28,4% aterotrombóticos; 26,4% cardioembólicos; 22,5% lacunares; 20,7% indeterminados; 2,4% causa inhabitual), 12,4% hemorragias cerebrales (IH) (56,4% hipertensivas). AITs previos, 9,6%. Ictus previos: 16,2% en IS y 16,3% en IH. IS llegan más tarde al hospital que IH (4,6 ± 5,3h vs 3,8 ± 4,7h; p < 0,001). El IS cardioembólico es el más precoz y el IS lacunar el más tardío (3,7 ± 4,7h vs 5,6 ± 5,9; p < 0,0001). Edad avanzada y AIT previo se relacionan con menor demora. Retraso en la atención neurológica 6,3 ± 12,2h, significativamente menor en hospitales con guardias neurológicas (n = 24; 1,6 ± 2,5h), independientemente de la existencia de unidades de ictus (n = 20; 1,5 ± 2,7h) o de equipos de ictus (n = 4; 1,6 ± 3,9h). Permanecen en urgencias menos IS.

**Conclusiones:** El ictus sigue registrando demoras asistenciales relevantes, relacionadas con subtipo de ictus, edad y antecedente de AIT. El retraso en la atención neurológica se relaciona con demora en la llegada, tiempo de evolución, edad, ictus previos y subtipo de ictus, pero disminuye considerablemente con la existencia de guardias neurológicas.

## PREVALENCIA DE LOS FACTORES DE RIESGO VASCULAR DEL ICTUS EN ESPAÑA. EL REGISTRO EPICES

J. Vivancos<sup>1</sup> y J. Castillo<sup>2</sup>, por los Investigadores del Registro EPICES<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela. <sup>3</sup>Hospitales participantes en el Registro EPICES.

**Objetivos:** La prevalencia utilizada de los factores de riesgo vascular en España procede de pequeños registros o de estudios realizados en países con otras características poblacionales.

**Material y métodos:** Estudio observacional, prospectivo y multicéntrico (17 comunidades autónomas, 66 hospitales). Registro de todas las historias clínicas consecutivas de ictus ingresados bajo atención neurológica. Recogida de datos demográficos y clínicos en cuatro meses/estaciones (abril 08; junio 08; septiembre 08; enero 09).

**Resultados:** 6.197 casos válidos. Edad media 71,4 ± 12,8 años, 57,2% hombres. 87,6% ictus isquémicos (IS) (28,4% aterotrombóticos; 26,4% cardioembólicos; 22,5% lacunares; 20,7% indeterminados; 2,4% causa inhabitual), 12,4% hemorragias cerebrales (IH) (56,4% hipertensivas). La hipertensión arterial (HTA) es el factor de riesgo vascular (FRV) más frecuente tanto para IS (67,0%) como IH (69,1%). El perfil de FRVs varía notablemente según el subtipo de ictus; así HTA, diabetes mellitus, dislipemia y tabaco son más prevalentes en IS aterotrombóticos y lacunares, y la fibrilación auricular (FA) e insuficiencia cardíaca (IC) en los IS cardioembólicos. El ictus previo es el FRV más frecuente de las IH amiloideas y la FA, IC y cardiopatía isquémica se asocian a IH secundarias.

**Conclusiones:** La HTA es el FRV más prevalente de cualquier tipo de ictus atendido en un hospital en España. El perfil de FRV varía notablemente según los diferentes subtipos etiológicos de IS e IH.

## GRADO DE CUMPLIMIENTO DE LAS MEDIDAS DE PREVENCIÓN DEL ICTUS EN ESPAÑA. EL REGISTRO EPICES

J. Vivancos<sup>1</sup> y J. Castillo<sup>2</sup>, por los Investigadores del Registro EPICES<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela. <sup>3</sup>Hospitales participantes en el Registro EPICES.

**Objetivos:** El control de los factores de riesgo vascular (FRV) es la medida más eficaz para la prevención del ictus aunque el cumplimiento de objetivos terapéuticos es deficiente.

**Material y métodos:** Estudio observacional, prospectivo y multicéntrico (17 comunidades autónomas, 66 hospitales). Registro de todas las historias clínicas consecutivas de ictus ingresados bajo atención neurológica. Recogida de datos demográficos y clínicos en cuatro meses/estaciones (abril 08; junio 08; septiembre 08; enero 09). Definimos Prevención Primaria (PP): sin antecedentes de enfermedad vascular. Prevención Secundaria (PS): antecedentes de enfermedad vascular cerebral, coronaria o periférica. Prevención Secundaria Neurológica (PSN): antecedentes de enfermedad vascular cerebral sin enfermedad vascular coronaria o periférica.

**Resultados:** 6.197 casos válidos. Edad media 71,4 ± 12,8 años, 57,2% hombres. 87,6% ictus isquémicos (IS) (28,4% aterotrombóticos; 26,4% cardioembólicos; 22,5% lacunares; 20,7% indeterminados; 2,4% causa inhabitual), 12,4% hemorragias cerebrales (IH) (56,4% hipertensivas). PP n = 3.977; PS n = 2.220; PSN = 1.482. Con fibrilación auricular sin ningún tratamiento antitrombótico: PP 20,1%; PS 0,8%; PSN 1,7%. Con fibrilación auricular sin tratamiento anticoagulante: PP 56,1%; PS 43,4%; PSN 40,6%. Hipertensos sin tratamiento: PP 20,7%; PS 11,8%; PSN 12,9%. Diabéticos sin tratamien-

to: PP 0%; PS 18,6%; PSN 18,7%. Dislipémicos sin estatinas: PP 43,8%; PS 22,9%; PSN 24,2%. El neurólogo tiene percepción subjetiva de mal control en: HTA: PP 41,6%; PS 36,9%; PSN 38,1%. Diabetes: PP 40,4%; PS 42,4%; PSN 38,7%. Dislipemia: PP 32,6%; PS 26,9%; PSN 27,1%. Tabaquismo: PP 81,7%; PS 71,5%; PSN 73,2%.

**Conclusiones:** El control de FRV en España sigue siendo deficiente en muchos pacientes, tanto en prevención primaria como secundaria del ictus.

## HORARIO Y RITMO ESTACIONAL DEL ICTUS EN ESPAÑA. EL REGISTRO EPICES

J. Castillo<sup>1</sup> y J. Vivancos<sup>2</sup>, por los Investigadores del Registro EPICES<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. <sup>3</sup>Hospitales participantes en el Registro EPICES.

**Objetivos:** La planificación de las guardias de neurología precisa del conocimiento de la prevalencia de la atención neurológica urgente durante las 24 horas. El horario y ritmo estacional del ingreso de los pacientes cerebrovasculares en España procede de registros locales.

**Material y métodos:** Estudio observacional, prospectivo y multicéntrico (17 comunidades autónomas, 66 hospitales). Registro de todas las historias clínicas consecutivas de ictus ingresados bajo atención neurológica. Recogida de datos demográficos y clínicos en cuatro meses/estaciones (abril 08; junio 08; septiembre 08; enero 09).

**Resultados:** 6.197 casos válidos. Edad media 71,4 ± 12,8 años, 57,2% hombres. 87,6% ictus isquémicos (IS) (28,4% aterotrombóticos; 26,4% cardioembólicos; 22,5% lacunares; 20,7% indeterminados; 2,4% causa inhabitual), 12,4% hemorragias cerebrales (IH) (56,4% hipertensivas). No se registraron diferencias entre el horario de presentación del IS o IH, siendo predominantemente diurno, con un pico de máxima incidencia en las primeras horas de la mañana. No existen diferencias circadianas en los horarios de presentación de los diferentes subtipos de IS, ni entre las IH de diferente etiología. No se han encontrado diferencias entre los diferentes subtipos de IS en el ictus al despertar. No hay variaciones estacionales significativas en la incidencia de cualquier subtipo de IS o IH.

**Conclusiones:** El ictus atendido en nuestros hospitales, tanto IS como IH, tiene un horario de presentación predominantemente diurno y sin variaciones estacionales. No existen diferencias estacionales o en el horario de presentación entre IS o IH, ni entre sus diferentes subtipos etiológicos.

## POLIMORFISMOS ASOCIADOS CON INFARTO DE MIOCARDIO, FIBRILACIÓN AURICULAR Y OBESIDAD SON FACTORES DE RIESGO GENÉTICO DE ICTUS ISQUÉMICO EN UNA COHORTE DE 1.080 SUJETOS

I. Fernández-Cadenas, S. Domingues-Montanari, A. del Río-Espínola, M. Mendioroz, L. Deu, C. Nafria, P. Delgado, C.A. Molina, A. Rosell, J. Álvarez-Sabín y J. Montaner

Laboratorio Neurovascular. Unitat Neurovascular. Institut de Recerca Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** Estudios mediante Genome-Wide Association (GWAS) que analizan hasta 1 millón de polimorfismos (SNPs) por muestra han encontrado numerosas variantes polimórficas asociadas con patologías complejas que presentan una susceptibilidad genética y además son factores de riesgo para ictus isquémico. El objetivo de este trabajo es determinar si dichos factores genéticos asociados a patologías como la diabetes tipo I y II, infarto de miocardio y fibri-

lación auricular, entre otras, son también factores de riesgo para desarrollar ictus isquémico.

**Material y métodos:** Analizamos los 40 SNPs más significativos seleccionados de estudios mediante GWAs en 540 casos de ictus isquémico y 540 controles mayores de 65 años, libres de enfermedad cerebrovascular y sin antecedentes familiares de ictus. Los SNPs se genotiparon mediante tecnología SNPlex y TaqMan (Applied Biosystems). Analizamos los resultados siguiendo un modelo genotípico y aditivo mediante el software SPSS v.15.

**Resultados:** Realizando el análisis con el modelo genotípico 5 SNPs se asociaron con ictus isquémico: rs10923931 ( $p = 0,041$ ), rs11668477 ( $p = 0,032$ ), rs2200733 ( $p = 0,013$ ), rs599839 ( $p = 0,045$ ) y rs9939609 ( $p = 0,04$ ). Realizando el análisis con el modelo aditivo 2 SNPs se asociaron con ictus isquémico: rs576203 ( $p = 0,039$ ) y rs599839 ( $p = 0,026$ ).

**Conclusiones:** Polimorfismos asociados previamente con infarto de miocardio, con niveles plasmáticos de LDL, con fibrilación auricular y con obesidad podrían ser también factores de riesgo genético para ictus isquémico en población española; no obstante estos resultados deberían replicarse en nuevas cohortes independientes para verificar los resultados obtenidos.

## RESULTADOS DEFINITIVOS DEL ESTUDIO POBLACIONAL BARCELONÉS NORD I MARESME-BNM-ASIA (ATEROSCLEROSIS INTRACRANEAL ASINTOMÁTICA): PREVALENCIA Y RELACIÓN CON FACTORES DE RIESGO VASCULAR

E. López-Cancio Martínez<sup>1</sup>, L. Dorado Bouix<sup>1</sup>, M.T. Alzamora<sup>2</sup>, G. Pera<sup>2</sup>, P. Torán<sup>2</sup>, S. Reverté<sup>1</sup>, A. Suñol<sup>1</sup>, A. Masuet<sup>3</sup>, M. Millán Torné<sup>1</sup>, A. Dávalos Errando<sup>1</sup> y J.F. Arenillas Lara<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Neurociencias; <sup>2</sup>Servicio de Resonancia Magnética IDI. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>3</sup>Atención Primaria. Unidad Barcelonés Nord i Maresme. ICS-IDIA Jordi Gol. Mataró. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Unidad Ictus Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

**Objetivos:** Se desconoce la prevalencia de aterosclerosis intracranial (AI) asintomática en población caucásica. El estudio poblacional BNM-ASIA se diseñó para conocer la prevalencia de AI asintomática en personas con riesgo vascular moderado-alto (REGICOR $\geq$  5), estudiar su impacto pronóstico e identificar factores clínicos, biológicos y genéticos asociados a su desarrollo, progresión y expresión clínica. El presente estudio tiene como objetivo determinar la prevalencia de AI en nuestra cohorte y los factores de riesgo vascular asociados.

**Material y métodos:** Los sujetos fueron visitados en nuestro centro donde se recogieron variables demográficas, socioeconómicas, antropométricas y clínicas. La presencia de AI se evaluó por ECO-Doppler transcranial (transtemporal y suboccipital) según criterios sonográficos validados en la literatura y se confirmó por angiRM.

**Resultados:** De los 925 pacientes estudiados (64% varones, edad media 66 años) un 8,2% presentaban una o más estenosis intracraniales. La prevalencia de AI aumentó de forma significativa con el riesgo cardiovascular calculado previamente según la función REGICOR (6,2%, 13,2%, 23,8% para REGICOR 5-9, 10-20 y  $> 20$  respectivamente,  $p < 0,001$ ). Los factores de riesgo clásicos que se asociaron de forma independiente a la AI fueron la DM (OR 3,32; IC 2,02-5,54;  $p < 0,001$ ), HTA (OR 1,8; IC 1,02-3,2;  $p = 0,04$ ) y edad (OR 1,05; IC 1,02-1,08;  $p = 0,002$ ).

**Conclusiones:** La prevalencia de AI en sujetos con factores de riesgo vascular y sin historia previa de enfermedad cerebrovascular es del 8,2%. Al igual que en la AI sintomática, la diabetes es el factor de riesgo más relevante.

## INFLUENCIA DEL DÍA DE ASISTENCIA (LABORABLE FRENTE A FESTIVO) EN EL TRATAMIENTO CON TROMBÓLISIS INTRAVENOSA DEL ICTUS ISQUÉMICO

F. Díaz-Otero<sup>1</sup>, A. Gil-Núñez<sup>1</sup>, A. García-Pastor<sup>1</sup>, M. Alonso de Leciñana<sup>2</sup>, J. Masjuán<sup>2</sup>, J.A. Egido<sup>3</sup>, P. Simal<sup>3</sup>, B. Fuentes<sup>4</sup>, P. Martínez Sánchez<sup>4</sup>, G. Reig<sup>5</sup>, E. Díez-Tejedor<sup>4</sup> y J. Vivancos<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>2</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>3</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>4</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>5</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Princesa. Madrid.

**Objetivos:** Estudios previos sugieren el efecto del día de asistencia (laborable/festivo) en la recuperación de pacientes con ictus. Nuestro objetivo es estudiar dicha influencia, en pacientes tratados mediante trombólisis intravenosa (TIV).

**Material y métodos:** Registro prospectivo multicéntrico de TIV en hospitales universitarios, con Unidad de Ictus. Se recogieron variables demográficas, clínicas, tasa de transformaciones hemorrágicas, mortalidad y recuperación (Rankin 3 meses). Se compararon ictus tratados en día laborable (DL, lunes-viernes), festivo (DF, sábado-domingo-festivo), periodo vacacional (PV, 1 julio-31 agosto) y periodo no vacacional (PNV, resto año laboral).

**Resultados:** Se incluyeron 1.147 pacientes (enero 2004-diciembre 2009). 802 (69,9%) tratados en DL; 345 en DF (30,1%); 988 (86,1%) tratados en PNV frente a 159 (13,9%) en PV, proporciones similares al calendario laboral (67% DL, 33% DF y 83% PNV, 17% PV, respectivamente). No hubo diferencias en edad, sexo, NIHSS basal entre DL/DF, ni PV/PNV. Tiempo-llegada: 81,9 minutos DL vs 81,3 en DF (ns); 80,6 (PV) vs 81,9 (PNV) (ns). No existieron diferencias en tiempos puerta-aguja: 63,5 minutos (DL), 62,3 (DF), 63,5 (PNV), 61,0 (PV). Recuperación funcional similar en todos los grupos (Rankin 3 meses, 0-2): 58,2% DL, 59,2% DF, 54% PV, 59% PNV. No hubo diferencias significativas en transformaciones hemorrágicas totales, sintomáticas, ni mortalidad.

**Conclusiones:** No existe influencia negativa de la asistencia en día festivo o periodo vacacional sobre el tratamiento con TIV. Estos resultados sugieren que en hospitales con Unidades de Ictus los recursos humanos y materiales son suficientemente adecuados los 365 días del año para el cuidado y tratamiento de pacientes mediante TIV.

## PREDICCIÓN DE RECURRENCIA PRECOZ DE ICTUS O DE MECANISMOS ETIOLÓGICOS DE ALTO RIESGO MEDIANTE ESCALAS CLÍNICAS EN PACIENTES CON AIT. DATOS DEL ESTUDIO PROMAPA

F. Purroy, P.E. Jiménez-Caballero, A. Gorospe, J.M. Torres, C. Jiménez, J. Álvarez Sabín, E. Santamarina, P. Martínez Sánchez, E. Díez Tejedor, D. Cánovas, M.C. García Carreira, M. Freijó, J.M. García, J. Girón, J. Egido, J. Ramírez, R. Vera, A. Rodríguez, J. Roquer, I. Casado, J. Martí, R. Delgado, Y. Silva, P. Cardona, H. Quesada, F. Rubio, A. Morales, N. de la Ossa, A. García Pastor, J. Arenillas, T. Segura, J. García García, J.M. Pons, J.M. Moltó, Y. Bravo, A. Arboix, J.L. Maciñeiras, J. Marey, M.A. Gamero, J.C. López y J. Masjuán

Proyecto Ictus. Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares.

**Objetivos:** Las escalas clínicas en el manejo del ataque isquémico transitorio han sido pensadas para ayudar a médicos de atención primaria y facultativos de urgencias a tomar decisiones sobre el manejo y tratamiento de estos pacientes. Nuestro objetivo es Vali-

dar las principales escalas clínicas existentes (California, Essen stroke risk score [ESRS], ABCD, ABCD2, ABCDI, ABCD2I y Stroke prognosis instrument II) en el estudio PROMAPA (Proyecto español sobre el manejo y evaluación de pacientes con ataque isquémico transitorio) para la predicción de recurrencia precoz (definido como infarto cerebral) o de detección patología de alto riesgo.

**Material y métodos:** Entre abril 2008 y diciembre 2009 se incluyeron 1.255 pacientes procedentes de 30 centros españoles. Como objetivos primarios establecimos el riesgo de recurrencia a los 7 y 90, y un objetivo combinado (OC), etiología ateromatosa más recurrencia a los 7 días. En 1.136 (90,5%) casos se obtuvo información para el cálculo de todas las escalas. Se utilizó el método estadístico del área bajo la curva COR (ACOR).

**Resultados:** El riesgo de recurrencia a los 7 días fue del 2,5%. Se completó el seguimiento a los 90 días en 1103 (97,1%) pacientes observándose un riesgo de recurrencia del 3,8%. El OC se detectó en 205 pacientes (18,0%). Ninguna escala discriminó correctamente el riesgo de recurrencia de ictus. Sólo ESRS mostró una mejor detección del (OC) pero con valor ACOR de sólo 0,624 (0,583-0,664)  $p < 0,001$ .

**Conclusiones:** La toma de decisiones terapéuticas y de manejo basadas únicamente en escalas clínicas existentes parece insuficiente.

## Enfermedades cerebrovasculares III

### DM E INFARTO CEREBRAL PREVIO. ¿RIESGO DE TRANSFORMACIÓN HEMORRÁGICA O PEOR EVOLUCIÓN TRAS TROMBÓLISIS INTRAVENOSA?

B. Fuentes<sup>1</sup>, P. Martínez<sup>1</sup>, M. Alonso de Leciñana<sup>2</sup>, P. Simal<sup>3</sup>, G. Reig<sup>4</sup>, F. Díaz-Otero<sup>5</sup>, J. Masjuán<sup>2</sup>, J. Egido<sup>3</sup>, J. Vivancos<sup>4</sup>, A. Gil-Núñez<sup>5</sup> y E. Díez-Tejedor<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. UAM. IDIPAZ. Madrid. <sup>2</sup>Unidad de Ictus. Hospital Universitario Ramón y Cajal. UAH. Madrid. <sup>3</sup>Unidad de Ictus. Hospital Clínico Universitario San Carlos. UCM. <sup>4</sup>Unidad de Ictus. Hospital Universitario La Princesa. UAM. <sup>5</sup>Unidad de Ictus. Hospital Universitario Gregorio Marañón. UCM.

**Objetivos:** La combinación de DM e infarto cerebral previo (ICP) se considera contraindicación al tratamiento con tPA intravenoso en Europa. Objetivo: analizar la recuperación funcional y desarrollo de transformación hemorrágica (TH) en pacientes con DM e ICP tratados con tPA intravenoso.

**Material y métodos:** Registro multicéntrico con inclusión prospectiva de todos los casos de infarto cerebral agudo tratados con tPA iv en 5 hospitales universitarios del mismo área metropolitana. Comparamos desarrollo de TH (sintomática o no) y evolución (ERm) a los 3 meses en los siguientes grupos: 1) No DM ni ICP; 2) DM sin ICP; 3) ICP sin DM; 4) DM+ICP.

**Resultados:** Del total de 1.147 pacientes incluidos, 24 (2,1%) tenían DM+ICP, 194 (17%) sólo DM y 87 (7,6%) sólo ICP. Los pacientes con DM+ICP presentaron mayor gravedad al ingreso (mediana NIHSS 15 vs 12 (ICP) y 13 (DM);  $p < 0,05$ ) y los sólo DM mayor glucemia previa (media 171 mg/dl vs 139 mg/dl (DM+ICP); 119 mg/dl (ICP); 120 mg/dl (No DM ni ICP);  $p < 0,05$ ). No hubo diferencias en la frecuencia de muerte-dependencia (ERM 3-6) a los 3 meses entre grupos: 45,5%(DM+ICP) vs 45,7% (DM); 36,9% (ICP);  $p = 0,505$ . Ningún

paciente con DM+ICP desarrolló TH, frente al 15-19% de los demás grupos.

**Conclusiones:** La combinación de DM e ICP en pacientes tratados con tPA intravenoso no se asocia a TH, presentando una evolución similar a los pacientes que no tienen esta combinación de antecedentes, a pesar de mayor gravedad inicial, por lo que debería reconsiderarse esta circunstancia como contraindicación al tPA.

### ¿ES SÓLO UNA CUESTIÓN DE TIEMPO? COMPARACIÓN DEL INTERVENCIONISMO NEUROVASCULAR Y LA TROMBÓLISIS INTRAVENOSA EN EL TRATAMIENTO DEL ICTUS ISQUÉMICO AGUDO

A. García Pastor<sup>1</sup>, A. Cruz Culebras<sup>2</sup>, F. Díaz Otero<sup>1</sup>, G. Reig<sup>3</sup>, B. Fuentes<sup>4</sup>, C. Serna Candel<sup>5</sup>, P. Simal<sup>5</sup>, F. Nombela<sup>3</sup>, P. Martínez Sánchez<sup>4</sup>, J. Vivancos<sup>3</sup>, E. Díez-Tejedor<sup>4</sup>, J.A. Egido<sup>5</sup>, M. Alonso de Leciñana<sup>2</sup>, J. Masjuán<sup>2</sup> y A. Gil Núñez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>2</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>3</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. <sup>4</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>5</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid.

**Objetivos:** Comparar eficacia y seguridad del intervencionismo neurovascular (INV) y la trombólisis intravenosa (TIV) en el tratamiento del ictus isquémico agudo.

**Material y métodos:** Análisis de dos registros prospectivos de cinco Unidades de Ictus. En un registro recogimos los pacientes tratados con TIV, y en el otro los tratados con INV. Realizamos INV únicamente de lunes a viernes en horario laboral y en pacientes con criterio de exclusión para TIV, no mejoría tras TIV, u oclusión basilar. Empleamos trombólisis intra-arterial, tromboectomía, disrupción mecánica y angioplastia + stent aisladamente o en combinación.

**Resultados:** Desde 2004, 60 pacientes se trataron mediante INV y 1143 con TIV. Los pacientes tratados mediante INV fueron más jóvenes (edad media  $\pm$  DE: 59  $\pm$  16 vs 67  $\pm$  14,  $p < 0,001$ ), presentaron ictus más graves (mediana NIHSS basal (P25-P75): 15 (12,5-21) vs 13 (8-18),  $p = 0,001$ ), y mayor tiempo inicio-tratamiento (TIT): mediana (P25-P75) 317,5 minutos (245-480) vs 140 minutos (115-170),  $p < 0,001$ ). Proporción de pacientes con buena evolución clínica a los 3 meses (escala Rankin modificada  $\leq 2$ ): INV: 48,9%; TIV: 58,5%,  $p = 0,2$ , OR ajustada por edad, sexo, NIHSS basal, territorio vascular y TIT: 1,2 (IC95%: 0,4-3,3). Mortalidad: INV: 20%, TIV: 12,4%,  $p = 0,13$ , OR ajustada: 0,4 (IC95%: 0,1-2,1). Tasa de hemorragias intracerebrales sintomáticas: INV: 5%, TIV: 3,4%,  $p = 0,5$ , OR ajustada: 1,9 (IC95%: 0,4-9,6).

**Conclusiones:** A pesar del mayor TIT, el INV parece ser igual de efectivo y seguro que la TIV. La reducción del TIT podría mejorar estos resultados.

### FACTORES PRONÓSTICOS TRAS EL TRATAMIENTO FIBRINOLÍTICO ENDOVENOSO EN LA OCLUSIÓN DE LA ARTERIA BASILAR

J. Pagola<sup>1</sup>, C.A. Molina<sup>1</sup>, J.A. Sabin<sup>1</sup>, C.A.C. Wijman<sup>2</sup> y J. Schonewille Wouter<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unitat Neurovascular. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>2</sup>Stanford Stroke Center. Palo Alto. California. EE.UU. <sup>3</sup>St. Antonius Hospital. Nieuwegein and the University Medical Center Utrecht Nieuwegein. Utrecht. Holanda.

**Objetivos:** El registro BASICS es uno de los registros prospectivos más amplios de pacientes con trombosis basilar. Nos proponemos

analizar los factores pronósticos que determinan la recanalización arterial y pronóstico clínico tras tratamiento.

**Material y métodos:** 80 pacientes con una oclusión de la arteria basilar confirmada radiológicamente fueron tratados con rTPA endovenoso. Se determinó la recanalización arterial mediante angiografía, angiografía o DTC. Los pacientes fueron clasificados según la afectación clínica inicial en: severa (coma, tetraplejía o locked in state) o no severa. Se catalogó como buen pronóstico una puntuación inferior a 3 en la escala rankin modificada al primer mes. Se analizó la eficacia del tratamiento en función de la localización de la oclusión, la edad, el perfil de riesgo vascular, la severidad de la clínica inicial, el tiempo hasta el tratamiento y el subtipo etiológico de ictus.

**Resultados:** La edad media fue de 65 años, el 26% de las oclusiones fueron aterotrombóticas, el 40% embólicas y el 33% de otro tipo. La oclusión fue proximal en 31 pacientes, media en 20 y distal en 29 pacientes. La recanalización fue significativamente más alta en pacientes con una oclusión distal ( $n = 18$ , 81%) ( $p = 0,001$ ). Tras un análisis mediante regresión logística únicamente el déficit no severo inicial (OR 4,8, IC95% 1,65-14) y la etiología embólica (OR 5,7, IC95% 1,66-20) fueron predictores independientes de buen pronóstico.

**Conclusiones:** Los principales predictores de buen pronóstico fueron el déficit no severo inicial y la etiología embólica, en detrimento de la localización de la oclusión.

### LOS NIVELES DE CREATINA KINASA EN SANGRE SON PREDICTORES DE TRANSFORMACIÓN HEMORRÁGICA EN PACIENTES TRATADOS CON RT-PA

M. Jiménez Nieto<sup>1</sup>, J. Serena Leal<sup>1</sup>, Y. Silva Blas<sup>1</sup>, J. Puig Alcánta<sup>2</sup>, S. Pedraza Gutiérrez<sup>2</sup>, E. Sanjuán Menéndez<sup>1</sup>, P. Sánchez-Camacho Maroto<sup>1</sup> y M. Castellanos Rodrigo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación Biomédica; <sup>2</sup>Instituto de Diagnóstico por la Imagen. Hospital Universitari Doctor Josep Trueta.

**Objetivos:** La creatina es un tripéptido con capacidad neuroprotectora en la isquemia cerebral a través de su actividad antioxidante. La aparición de transformación hemorrágica (TH) tras la administración de rt-PA se debe al daño endotelial secundario, entre otros mecanismos, a la liberación de radicales libres por lo que las terapias antioxidantes ofrecen una posible alternativa terapéutica contra la aparición de esta complicación. El presente estudio investiga la participación de la creatina kinasa (CK), enzima que actúa sobre la creatina, en la aparición de TH en pacientes tratados con rt-PA.

**Material y métodos:** Los niveles de CK se analizaron en 357 pacientes con ictus isquémico < 4,5h de evolución tratados con rt-PA. La TH se evaluó en el TC craneal realizado a las 24 ± 12h tras la administración del tratamiento y se clasificó según los criterios ECASS II.

**Resultados:** De los 357 pacientes, 255 (71,4%) no tenían TH, 69 (19,3%) tenían infarto hemorrágico (IH1) y 33 (9,2%) hemorragia parenquimatosa. Los niveles de CK fueron menores en pacientes con TH (74 [53,96] vs 86 [62,125]) ( $p = 0,04$ ). En el modelo de regresión logística, los niveles de CK se mantuvieron como predictores independientes de TH tras ajustar por el resto de variables relacionadas con esta complicación en el análisis univariado (OR,  $x$  10 U/L 0,9; IC95%, 0,52-0,95;  $p = 0,04$ ).

**Conclusiones:** Los niveles de CK son predictores de TH en pacientes tratados con rt-PA lo que apoya la participación de los mecanismos oxidativos en la aparición de TH en pacientes tratados con trombolisis.

### INFLUENCIA DEL MOMENTO DE LA RECANALIZACIÓN ARTERIAL EN EL RIESGO DE HEMORRAGIA INTRACEREBRAL SINTOMÁTICA (HICS) EN PACIENTES CON ICTUS AGUDO TRATADOS CON TROMBÓLISIS IV (TIV)

L. Dorado, C. Guerrero, N. Pérez de la Ossa, M. Jiménez, M. Almendrote, E. López-Cancio, M. Gomis, A. Aleu, M. Millán y A. Dávalos

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

**Objetivos:** La persistencia de oclusión arterial > 2h después del bolo de alteplasa y la recanalización > 6h se han relacionado con el riesgo de hemorragia intracranial sintomática (HICs), pero se desconoce si éste muestra un incremento progresivo con el tiempo hasta la recanalización. Estudiar la relación entre la tasa de HICs y el momento de la recanalización arterial evaluada por monitorización Dúplex transcraneal (1, 2, 6, 12 y 24 horas) en 151 pacientes con ictus agudo por oclusión arterial del territorio anterior tratados con TIV.

**Material y métodos:** Se clasificaron cuatro grupos según el segmento temporal en que alcanzaron recanalización completa (TIBI 4 o 5): < 2h ( $n = 58$ ), 2-6h ( $n = 10$ ), 6-24h ( $n = 33$ ) y ausencia de recanalización (NR) a las 24h ( $n = 50$ ). Se utilizaron criterios ECASS y SITS-MOST para definir HICs. Se consideró evolución favorable una escala de Rankin  $\leq 2$  a los 3 meses.

**Resultados:** No existieron diferencias significativas entre los grupos en la localización de la oclusión ni en la gravedad del ictus ( $p = 0,13$ ), pero la edad fue mayor en NR. Presentaron HICs (ECASS/SITS-MOST) el 6,9%/5,2% de los pacientes que recanalizaron en < 2h, el 0%/0% de los recanalizaron en 2-6h, el 3%/3% de los que recanalizaron en 6-24h y el 4%/0% de los NR a las 24h. La tasa de evolución favorable fue 78%, 66%, 47% y 30% para cada uno de los grupos ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** Estos hallazgos confirman la relación entre el momento de la recanalización y el pronóstico funcional, pero no evidencian incremento del riesgo de HICs en tiempos de isquemia más prolongados.

### BETA-AMILOIDE PLASMÁTICO Y RIESGO DE TRANSFORMACIÓN HEMORRÁGICA EN EL ICTUS ISQUÉMICO TRAS LA TROMBÓLISIS INTRAVENOSA

R. Delgado Mederos<sup>1</sup>, J. Montaner Villalonga<sup>2</sup>, A. Lleó Visa<sup>1</sup>, S. Martínez Ramírez<sup>1</sup>, R. Marín Bueno<sup>1</sup>, M. Hernández Guillamón<sup>2</sup>, C. Guardia Laguarda<sup>1</sup>, J. Martí Vilalta<sup>1</sup>, L. Dinya<sup>1</sup> y J. Martí Fábregas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** El depósito vascular de proteína beta-amiloide (Abeta) se ha relacionado con la disfunción endotelial y la transformación hemorrágica (TH) tras la trombolisis en el ictus isquémico. Nuestro objetivo es determinar si existe asociación entre los niveles plasmáticos basales de Abeta y la aparición de TH y la evolución clínica tras la trombolisis intravenosa.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de pacientes consecutivos con ictus < 6h tratados con rtPA. Determinamos los niveles plasmáticos pretratamiento de Abeta40 y Abeta42 (ELISA). La situación neurológica se evaluó con la NIHSS al ingreso y 24h. La TH se clasificó en petequeal (HI) y parenquimatosa (PH) en la TC 24h.

**Resultados:** Incluimos 153 pacientes (73 mujeres, 69 ± 15 años, mediana NIHSS 16). Se observó TH en 20 (13,1%) pacientes: 11 (55%) HI y 9 (45%) PH, sintomática en 3 pacientes. La hipertensión arterial ( $p = 0,02$ ), fibrilación auricular ( $p = 0,01$ ) y signos precoces en TC ( $p = 0,013$ ) se asociaron a TH. No hubo relación entre TH y niveles de Abeta40 [21,9 (14,7-28,9) vs 24,1 (14,7-31,7),  $p = 0,307$ ] o Abeta42 [2,2 (1,6-2,8) vs 2,6 (1,8-3,5),  $p = 0,143$ ]. Tampoco observamos

asociación entre Abeta circulante y el subtipo PH o sintomática. Asimismo, ni el grado de déficit neurológico ni la evolución clínica se correlacionaron con Abeta.

**Conclusiones:** Los niveles plasmáticos de Abeta no predicen la aparición de TH ni el curso clínico precoz en nuestro grupo de pacientes con ictus tratados con rtPA intravenoso.

### ESTUDIO PILOTO PARA LA REDUCCIÓN DE LOS TIEMPOS ASISTENCIALES EN EL TRATAMIENTO TROMBOLÍTICO DEL ICTUS MEDIANTE LA OBTENCIÓN DE MUESTRAS PARA ANÁLISIS DE SANGRE DURANTE EL TRASLADO EXTRAHOSPITALARIO. ESTUDIO PRISAS

A. Gago<sup>1</sup>, A. García García<sup>2</sup>, M. Alonso de Leciñana<sup>3</sup>, B. Fuentes<sup>4</sup>, A. García Pastor<sup>5</sup>, J. Sánchez-Funes<sup>6</sup>, A. Ximénez-Carrillo<sup>1</sup>, P. Simal<sup>2</sup>, P. Calleja<sup>7</sup>, J. Masjuán<sup>3</sup>, J. Díaz<sup>7</sup>, E. Díez-Tejedor<sup>4</sup>, A. Gil-Núñez<sup>5</sup>, J. Egido<sup>2</sup>, E. Corral<sup>6</sup> y J. Vivancos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. <sup>2</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid. <sup>3</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Ramón y Cajal Madrid. <sup>4</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>5</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>6</sup>SAMUR-Protección Civil. Madrid. <sup>7</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

**Objetivos:** La eficacia del tratamiento trombolítico en ictus tiene estrecha relación con el tiempo de aplicación desde el inicio de los síntomas. PRISAS intenta demostrar que se pueden reducir los tiempos asistenciales en la trombólisis del infarto cerebral, mediante la implantación de un protocolo de recogida sistemática de las muestras de sangre necesarias, durante el traslado al hospital, por los servicios de urgencia extrahospitalarios.

**Material y métodos:** Estudio observacional, prospectivo, no aleatorizado y multicéntrico. Grupo de Estudio (GE): Activación Código Ictus extrahospitalario, extracción analítica durante el traslado al hospital y trombólisis < 3 horas. Grupo Control (GC): Activación Código Ictus extrahospitalario, extracción analítica en el hospital y trombólisis < 3 horas. Se recogen datos clínicos, demográficos, tiempos asistenciales, estancia media, transformación hemorrágica sintomática (THS) y situación funcional 90 días (Rankin90d)

**Resultados:** GE n = 19 vs GC n = 54; edad media 71,7 (13,9 vs 68,3) 14,3 (ns); hombres 36,8% vs 46,2% (ns). Tiempos asistenciales (horas): Inicio-Hospital 0,89 ± 0,35 vs 1,31 ± 0,39 (p < 0,001); Inicio-Aviso Neurólogo 0,68 ± 0,26 vs 1,02 ± 0,40 (p = 0,003); Inicio-Valoración Neurólogo 1,02 ± 0,26 vs 1,41 ± 0,39 (p < 0,001); Inicio-Neuroimagen 1,23 ± 0,26 vs 1,68 ± 0,39; (p < 0,001); Inicio-Trombólisis 1,69 ± 0,43 vs 2,25 ± 0,39; (p < 0,001); Estancia media (días) 10,2 ± 9,88 vs 10,7 ± 14,05; (ns); THS 0 vs 2 (ns).

**Conclusiones:** La extracción extrahospitalaria de analítica sanguínea necesaria para indicar el tratamiento trombolítico en el ictus puede mejorar los tiempos asistenciales del código ictus. Se registró también una tendencia favorable aunque no significativa de la situación funcional a los 90 días.

### DISECCIONES EXTRACRANEALES. ¿ES SEGURO EL TRATAMIENTO FIBRINOLÍTICO ENDOVENOSO?

M. Salvadó<sup>1</sup>, M. Rubiera<sup>2</sup>, M. Ribó<sup>2</sup>, M. Quintana<sup>1</sup>, C. Molina<sup>2</sup> y J. Álvarez-Sabin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Unidad de Neurología Vascul. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** Existe controversia sobre la seguridad de la fibrinólisis endovenosa en la disección arterial. Comparamos su eficacia y se-

guridad en pacientes con disección carotídea respecto a otras etiologías.

**Material y métodos:** Evaluamos pacientes consecutivos con ictus isquémico de territorio anterior tratados con activador tisular del plasminógeno (tPA) endovenoso de manera prospectiva. 18 pacientes presentaban ictus por disección carotídea, y se compararon con el resto de muestra. Se analizaron las variables: recanalización arterial por Doppler transcraneal (DTC) mediante escala de flujo TIBI (Thrombolysis In Brain Ischemia), transformación hemorrágica sintomática (HICS), evolución clínica precoz, pronóstico funcional a 3 meses y mortalidad.

**Resultados:** Incluimos 559 pacientes, edad media 72,5 ± 12,2 años; 48,7% mujeres. Mediana NIHSS 17. Los pacientes con disección arterial eran más jóvenes (48,2 ± 11,8 vs 73,4 ± 11,2, p < 0,001) y menos hipertensos (23,5% vs 61,7%; p = 0,002), sin observar diferencias significativas en el tiempo al tratamiento, NIHSS basal ni glucemia capilar. La recanalización por DTC (53,3% vs 49,7%, p = ns), frecuencia de HICS (5,9% vs 5,3%, p = ns) y mortalidad (6,3% vs 14,5%, p = ns) fueron similares en ambos grupos. La disección carotídea presentó mejor pronóstico funcional (mRS < 2) a 3 meses (58,8% vs 33,2%, p = 0,03) en el análisis univariante, aunque no predijo buen pronóstico de forma independiente en el modelo de regresión logística ajustado por edad y NIH basal (OR 1,26 (IC95% 0,38-4,15), ns).

**Conclusiones:** La fibrinólisis endovenosa en pacientes con disección carotídea es segura y al menos tan eficaz como en el resto de etiologías. Por ello, la disección carotídea no contraindica el tratamiento con t-PA.

### TROMBÓLISIS EN EL ICTUS GUIADA MEDIANTE NEUROIMAGEN AVANZADA: ESTUDIO DE COHORTES

V. Obach<sup>1</sup>, X. Urra<sup>1</sup>, L. San Román<sup>1</sup>, J. Blasco<sup>1</sup>, M. Gómez-Choco<sup>1</sup>, S. Amaro<sup>1</sup>, A. Cervera<sup>1</sup>, S. Capurro<sup>1</sup>, M. Squarcia<sup>1</sup>, R. Delgado<sup>2</sup>, J. Krupinski<sup>3</sup>, J. Macho<sup>3</sup>, L. Oleaga<sup>3</sup> y A. Chamorro<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Universitari Mútua de Terrassa. Barcelona.

**Objetivos:** Comparar la seguridad y eficacia del tratamiento trombolítico guiado mediante TC craneal simple (Grupo TC) o TC perfusión (Grupo TCP) en el ictus.

**Material y métodos:** Registro prospectivo (enero 2005-noviembre 2009) de los ictus tratado con trombolíticos. Desde octubre 2009 se dispuso de TC perfusión, angioTC y tratamiento endovascular (TEV) urgente las 24 horas. En el grupo TC, los ictus fueron evaluados exclusivamente mediante una TC craneal simple. En el grupo TCP, los pacientes con ictus de menos de 4.5 horas recibieron el tratamiento trombolítico IV y a los 40 minutos de la perfusión se realizó una TC multimodal. Los pacientes de 4.5 a 6 horas fueron evaluados inicialmente mediante TC multimodal. Se indicó un TEV si había una oclusión arterial proximal en ausencia de perfil maligno en los mapas de volumen sanguíneo cerebral. Se recogió la tasa de transformación hemorrágica sintomática (HICS), buena evolución (escala de Rankin 0-2) y mortalidad a los 3 meses.

**Resultados:** Trescientos sesenta y ocho pacientes consecutivos recibieron un tratamiento trombolítico guiado mediante TC simple (n = 262) o CTP (n = 106). La edad (media), NIHSS (mediana), proporción de pacientes tratados > 3h y que recibieron TEV fue 73 y 73 años, 10 y 9 puntos, 15% y 28%, y 11% y 26% en el Grupo TC y TCP, respectivamente. La mortalidad, HICS y buen pronóstico fue de 15% y 14% (p = 0,8), 7% y 5% (p = 0,6), 41% y 56% (p = 0,01).

**Conclusiones:** La disponibilidad de CTP y TEV permite una mejor selección de pacientes e incrementa la eficacia del tratamiento trombolítico.

### CORRECCIÓN DEL RETRASO EN EL TIEMPO PUERTA-AGUJA OBSERVADO TRAS LA PUBLICACIÓN DE ECASS-3 MEDIANTE UNA CAMPAÑA DE MEDIDAS ESTRATÉGICAS

A.I. Calleja Sanz, P. García-Bermejo, N. Téllez, E. Rojo, A.L. Guerrero, J. Marco, D. Campos, N. Fernández-Buey, R. Fernández-Herranz y J.F. Arenillas Lara

*Hospital Clínico Universitario. Valladolid.*

**Objetivos:** Tras el incremento de latencias intrahospitalarias observado en nuestro centro asociado a la prolongación de la ventana terapéutica tras publicarse ECASS-3 (54,9 ± 25,7 min antes vs 68,81 ± 48,8 min después,  $p = 0,041$ ), se puso en marcha una campaña de medidas encaminadas a corregir el retraso. En este trabajo pretendemos analizar su impacto.

**Material y métodos:** Las medidas tomadas fueron: sesiones y newsletter a los Servicios de Neurología y Radiología, notificación a toda la cadena intrahospitalaria, elaboración de informe para el 112 y difusión de los resultados en la LXI reunión anual de la SEN y en el ESC de Barcelona. Comparamos los tiempos puerta-aguja y la tasa de trombólisis/mes en los tres periodos: (1) pre-ECASS 3, (2) post-ECASS3 pre-campaña y (3) post-campaña.

**Resultados:** El total de pacientes tratados con trombólisis i.v. durante el periodo de enero 2008-mayo 2010 fue 175 (tasa media 5,5/mes periodo 1; 5/mes periodo 2, 8,67/mes periodo 3). Los tres grupos fueron comparables en edad, sexo, factores de riesgo vascular y severidad. El tiempo puerta-aguja medio en el tercer periodo fue 60,03 ± 19,26 min, sin que existiesen diferencias significativas con el primero ( $p = 0,229$ ). Se recuperó la correlación negativa entre tiempo inicio-puerta y puerta-aguja que habíamos perdido tras ampliar la ventana terapéutica.

**Conclusiones:** La campaña de medidas estratégicas fue eficaz para devolver el tiempo puerta-aguja a los estándares de calidad y se asoció a un incremento muy importante del número de pacientes tratados al mes.

### LA RESISTENCIA A LA INSULINA SE ASOCIA A UNA PEOR RESPUESTA AL TRATAMIENTO TROMBOLÍTICO ENDOVENOSO DEL ICTUS ISQUÉMICO

A.I. Calleja Sanz, P. García-Bermejo, E. Cortijo García, P. Mulero Carrillo, E. Sánchez, R. Alcaide Flores, R. Fernández-Herranz y J.F. Arenillas Lara

*Hospital Clínico Universitario. Valladolid.*

**Objetivos:** El síndrome metabólico se asocia a mayor resistencia a la trombólisis en el ictus isquémico. Se desconoce el impacto de las medidas directas de resistencia a la insulina (RI) sobre la respuesta al tratamiento trombolítico.

**Material y métodos:** Se estudiaron pacientes consecutivos con ictus isquémico tratados con trombólisis sistémica. La RI se calculó según el índice HOMA-IR a partir de sangre extraída en ayunas a las 24-48 horas del ingreso (glucemia mg/l × insulina mU/L/405). Se excluyó a los pacientes con glucemia > 150 mg/dl al ingreso por necesidad de insulina exógena. Una puntuación Rankin ≤ 2 al tercer mes se consideró buen pronóstico. La resistencia a la trombólisis se definió como la persistencia de oclusión arterial a las 24 horas del tratamiento.

**Resultados:** Entre enero/2008 y marzo/2010 recibieron tratamiento trombolítico 162 pacientes. De ellos, 124 (50% mujeres, edad media 70,3, mediana de NIHSS 11 [7-19]) no presentaron hiperglucemia al ingreso y fueron incluidos en el estudio. El HOMA-IR fue mayor en los pacientes con mal pronóstico ( $p = 0,005$ ). La probabilidad de buen pronóstico disminuyó escalonadamente con los terciles crecientes de HOMA-IR (86%, 70% y 55%). La pertenencia al tercil superior vs inferior de HOMA-IR se asoció independientemente a un peor pronóstico (OR 5,4 [IC 1,4-18,3],  $p = 0,01$ ). Asimismo,

un HOMA-IR en el tercil superior se asoció a mayor resistencia a la trombólisis (OR 6,5 [1,5-26,9],  $p = 0,01$ ).

**Conclusiones:** Una mayor resistencia a la insulina se asocia a una peor respuesta al tratamiento trombolítico sistémico del infarto cerebral.

### EL CRECIMIENTO DEL INFARTO CUANTIFICADO MEDIANTE TC PERFUSIÓN SE ASOCIA A MAL PRONÓSTICO EN PACIENTES TRATADOS CON TROMBÓLISIS

S. Amaro<sup>1</sup>, X. Urrea<sup>1</sup>, M. Gómez-Choco<sup>1,2</sup>, L. Oleaga<sup>3</sup>, A. Cervera<sup>1</sup>, M. Vargas<sup>1</sup>, V. Obach<sup>1</sup> y A. Chamorro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad Funcional de Patología Vascular Cerebral. Institut Clínic de Neurociències; <sup>2</sup>Centro de Diagnóstico por la Imagen. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí. Barcelona.

**Objetivos:** Determinar la relación entre el crecimiento del infarto cuantificado mediante TC perfusión (TCP) y la respuesta clínica en pacientes tratados con trombólisis.

**Material y métodos:** Se incluyeron 76 pacientes [edad media (DE) 72 (13) años, NIHSS basal mediana (IQR) 12 (7-19)] tratados con trombólisis sistémica y/o intraarterial (< 6h) estudiados mediante TCP basal y TC de control a las 72 ± 48 horas. El crecimiento del infarto se definió como la diferencia entre el volumen de infarto final y el de la alteración en los mapas de volumen sanguíneo cerebral (CBV) del TCP basal. El pronóstico se evaluó mediante la escala de Rankin (mRS) a los 3 meses definiendo mal pronóstico como mRS > 2.

**Resultados:** El crecimiento del infarto (mediana, IQR) 9 (1-46) ml se asoció a mayor alteración de CBV inicial y a la ausencia de recanalización arterial, y no se asoció a la presencia de mismatch. Se identificó el valor de 8 ml como el mejor punto de corte para predecir mal pronóstico. El mal pronóstico se asoció a mayor proporción de pacientes con crecimiento del infarto > 8 ml (OR 7,2, IC95% 2,1 a 25,2), de forma independiente a la edad (OR 1,1, IC95% 1,0 a 1,2) y al volumen de alteración de CBV inicial (OR 1,9, IC95% 1,3 a 3,0).

**Conclusiones:** El crecimiento del infarto medido con TCP se asocia a un peor pronóstico funcional. El TCP podría ser de utilidad para evaluar el crecimiento del infarto como prueba de concepto de eficacia clínica de nuevas estrategias terapéuticas.

### ¿ES SEGURA LA TROMBÓLISIS EN PACIENTES QUE RECIBEN TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE PREVIO?

C. Matute<sup>1</sup>, J. Masjuán<sup>1</sup>, J.A. Egido<sup>2</sup>, B. Fuentes<sup>3</sup>, G. Reig<sup>4</sup>, P. Simal<sup>2</sup>, F. Díaz-Otero<sup>5</sup>, E. Díez-Tejedor<sup>3</sup>, J. Vivancos<sup>4</sup>, A. Gil-Núñez<sup>5</sup> y M. Alonso de Leciana<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología: Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>2</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid. <sup>3</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología: Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>4</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología: Hospital Universitario La Princesa. Madrid. <sup>5</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología: Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Objetivos:** Analizamos la seguridad de la trombólisis en pacientes con tratamiento anticoagulante (heparinas de bajo peso a dosis profilácticas (HBPM), heparina no fraccionada (HNF), sintrom).

**Material y métodos:** Registro prospectivo de pacientes tratados con alteplasa. Recogemos edad, sexo, NIHSS basal, factores de riesgo, etiología, tratamientos previos. Comparamos el porcentaje de pacientes con escala de Rankin modificada (eRm): 0-2, mortalidad y transformación hemorrágica sintomática (THS) entre los que reciben anticoagulantes y los que no.

**Resultados:** 1.147 sujetos; 61 (5,32%) recibían anticoagulantes (11 HBPM, 8 HNF, 42 sintrom; TTPa normal, INR 0,9-1,9). Éstos eran

predominantemente mujeres (72,9% vs 44,9%,  $p < 0,001$ ), mayores ( $72,5 \pm 11$  vs  $67 \pm 14$  años,  $p = 0,002$ ) con mayor NIHSS basal [16 (9; 20) vs 13 (8; 18), mediana (p25; p75),  $p = ns$ ], más prevalencia de hipertensión, diabetes, fibrilación auricular e ictus previo. No hubo diferencias en la eRM ni en la mortalidad entre los pacientes con HNF o HBPM y los no tratados, pero el sintrom se asoció a menor porcentaje de independientes (41 vs 61,2%,  $p = 0,012$ ) y mayor mortalidad (22,5% vs 10%,  $p = 0,012$ ), aunque no más THS (2,6% vs 2,9%). Los resultados eran independientes del INR. Las diferencias perdieron significación tras ajustar para edad y NIHSS. Sólo la HBPM incrementó el riesgo de THS (18,2% vs 2,9%,  $p = 0,004$ ); OR ajustado para edad y NIHSS 7,9 (1,55-40,15)  $p = 0,013$ .

**Conclusiones:** La trombólisis en pacientes anticoagulados con sintrom (INR  $< 2$ ) no incrementa el riesgo de hemorragia. La peor evolución parece relacionada con mayor edad y gravedad del ictus. El tratamiento previo con HBPM incrementa el riesgo de THS.

### ¿ES NECESARIO REPETIR LA NEUROIMAGEN ANTES DE REALIZAR UN TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DE RESCATE?

C. Guerrero Castaño, L. Dorado Bouix, E. López-Cancio Martínez, M.J. López Galleguillos, N. Pérez de la Ossa Herreros, M. Gomis Cortina, M. Millán Torné, D. Vilas Rolán, A. Aleu Bonaut, C.H. Castaño Luque, S. Doménech Puigcerver y A. Dávalos Errando  
*Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.*

**Objetivos:** Evaluar la aparición de criterios radiológicos de exclusión antes del tratamiento endovascular en los pacientes refractarios a trombólisis intravenosa (TIV).

**Material y métodos:** Durante el primer año de funcionamiento de un programa de intervencionismo vascular, se trataron 83 pacientes con ictus isquémico del territorio anterior con TIV. Se registró la NIHSS basal, horario de la neuroimagen basal, hora del bolo de alteplasa y persistencia de oclusión arterial durante la infusión evaluada por monitorización Duplex transcraneal. En pacientes candidatos a tratamiento endovascular de rescate (TEVR) se anotó la hora y el resultado de la neuroimagen previa a este procedimiento.

**Resultados:** Persistió oclusión arterial al final de la TIV en 49/83 pacientes (59%), y de ellos 40 tenían criterios clínicos para TEVR. Se repitió la neuroimagen en 33/40 pacientes (82,5%), en 15 RM y en 18 TC. Once (33%) pacientes tenían criterios radiológicos de exclusión de TEVR: lesión en difusión  $\geq 50\%$  o ausencia de mismatch ( $n = 3$ ), lesión establecida en el FLAIR ( $n = 3$ ), ASPECTS  $\leq 7$  ( $n = 2$ ), hemorragia intracerebral ( $n = 2$ ) y no oclusión ( $n = 1$ ). El tiempo desde el bolo de alteplasa hasta la segunda neuroimagen no fue significativamente diferente entre los pacientes con (160 [90-194] min) y sin (115 [76,2-201,5] min) contraindicaciones para el TEVR ( $p = 0,54$ ).

**Conclusiones:** Un tercio de los pacientes refractarios a TIV muestran criterios de neuroimagen que contraindican el TEVR. El tiempo desde el bolo de alteplasa hasta la realización de la segunda neuroimagen no permite discriminar aquellos pacientes con criterios de exclusión para TEVR.

### ÁCIDO ÚRICO ENDÓGENO Y PRONÓSTICO EN PACIENTES CON ICTUS TRATADOS CON TROMBÓLISIS

S. Amaro, X. Urra, A. Cervera, M. Gómez-Choco, M. Vargas, V. Obach y A. Chamorro

*Unitat Funcional de Patologia Vascular Cerebral. Institut Clínic de Neurociències. Hospital Clínic. Barcelona.*

**Objetivos:** La administración exógena de ácido úrico (AU) es neuroprotectora en modelos de isquemia experimental siendo su efecto sinérgico al del rtPA. Se desconoce el significado clínico de la

concentración de AU endógeno en pacientes con ictus tratados con trombólisis.

**Material y métodos:** Análisis de un registro prospectivo de trombólisis ( $< 6h$ ) de un hospital terciario. Se incluyeron 317 pacientes en los que se disponía de la concentración de AU en las primeras 48 horas. Se evaluó la evolución neurológica hasta el día 90 y se cuantificó el volumen de infarto y la presencia de hemorragia intracranial (TC 24-36 horas). Se definió buen pronóstico funcional como puntuación en la escala de Rankin (mRS) a los 3 meses  $< 2$ .

**Resultados:** Los pacientes con buen pronóstico funcional y menor volumen de infarto presentaron mayor concentración de AU. Los pacientes con hematoma parenquimatoso post-trombólisis presentaron menores concentraciones de AU. En el análisis multivariante una mayor concentración de AU se asoció a mayor probabilidad de buen pronóstico -OR 1,3 (IC95% 1,05 a 1,52) por cada mg/dl de incremento de AU- de forma independiente a NIHSS basal, grado de discapacidad previa al ictus, edad, tiempo hasta el tratamiento, tipo de tratamiento empleado, factores de riesgo vascular y sexo.

**Conclusiones:** Concentraciones elevadas de AU endógeno se asocian de forma directa a buen pronóstico funcional y a menor volumen de infarto. Estos resultados apoyan la investigación del papel neuroprotector de la administración de AU en la fase aguda del ictus.

## Enfermedades cerebrovasculares IV

### RIESGO DE ICTUS EN PACIENTES INFECTADOS POR TRIPANOSOMA CRUZI ASINTOMÁTICOS

F.J. Carod-Artal<sup>1</sup>, A.P. Vargas<sup>2</sup> y T. Falcao<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Virgen de la Luz. Cuenca.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Sarah. Brasilia DF. Brasil.

**Objetivos:** El conocimiento acerca de la historia natural de la tripanosomiasis americana o enfermedad de Chagas es todavía incompleto. Evaluamos los factores de riesgo y los subtipos de ictus isquémico en pacientes infectados por *Tripanosoma cruzi* asintomáticos y se comparan con los que padecen cardiomiopatía chagásica clínica.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de 86 pacientes chagásicos con ictus (edad media: 57,4 años; 64% mujeres). Se recogieron datos sociodemográficos, factores de riesgo vascular, subtipo de ictus (TOAST y Oxfordshire), hallazgos de ecocardiografía transesofágica, Doppler y neuroimagen.

**Resultados:** El 38,4 de los pacientes chagásicos con ictus padecía una infección asintomática por *T. cruzi* y el 61,6% tenía una cardiomiopatía chagásica crónica (insuficiencia cardíaca: 32,6%; arritmia cardíaca: 29%). Los sujetos asintomáticos fumaban en mayor proporción (21,2% vs 5,7%;  $p < 0,01$ ), mientras que la prevalencia de hipertensión, diabetes e ictus previo fue similar en ambos grupos. Los ictus lacunares (15,6% vs 3,8%) y arterioscleróticos (9,4% vs 3,8%) fueron significativamente más comunes en los sujetos chagásicos asintomáticos ( $p = 0,001$ ). El 21% de los sujetos chagásicos asintomáticos había padecido un ictus cardioembólico. Lesiones estructurales con potencial cardioembólico (aneurisma apical, 27,3%; dilatación aurícula izquierda, 12,1%; hipocinesia de ventrículo izquierdo, 9,4%) y bloqueo de rama derecha (3,6%) estaban presentes en pacientes chagásicos asintomáticos que habían padecido un ictus.

**Conclusiones:** El ictus isquémico puede ser la primera manifestación de la enfermedad de Chagas en sujetos asintomáticos que padecen una disfunción leve de ventrículo izquierdo. Otros subtipos de ictus, como la enfermedad de pequeño vaso y la arteriosclerosis pueden suceder.

## ÍNDICE DE APNEAS CENTRALES Y RIESGO DE ICTUS ISQUÉMICO

R. Muñoz Arrondo<sup>1</sup>, J. Durán-Cantolla<sup>2</sup>, E. Martínez-Vila<sup>3</sup>, J. Gallego<sup>1</sup>, J.A. Fiz<sup>1</sup>, F. Barbe-Illa<sup>4</sup>, R. Rubio<sup>2</sup>, F. Aizpuru<sup>2</sup> y G. de la Torre<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Navarra. Pamplona. <sup>2</sup>Hospital Txagorritxu. Vitoria. <sup>3</sup>Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. <sup>4</sup>Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida.

**Objetivos:** Recientes estudios prospectivos han demostrado que el Síndrome de Apnea-Hiponea del Sueño (SAHS) es un factor de riesgo para el ictus. Sin embargo, estos trabajos se han centrado en sujetos adultos, excluyendo a la población anciana, con unas características de sueño diferentes. Nuestro objetivo es analizar diversos parámetros polisomnográficos en esta población y su relación con el ictus.

**Material y métodos:** Este subestudio se basa en otro realizado previamente, que demostró una relación entre el SAHS y el ictus en una cohorte poblacional de 394 sujetos ancianos ( $\geq 70$  años). Nuestro interés en el estudio presente se centro en el análisis de diferentes parámetros polisomnográficos que definen el SAHS (apneas obstructivas, apneas centrales, desaturación e índice de despertares) y su relación con el evento.

**Resultados:** Al finalizar el período de seguimiento (6 años) se recogieron 20 ictus. El único parámetro polisomnográfico asociado al ictus fue un elevado índice de apneas centrales (IAC  $> 3$ , OR: 3,075, IC95%: 1,257-7,524,  $p < 0,014$ ). Ni las apneas obstructivas, ni el grado de desaturación, ni el índice de despertares se asociaron con el evento. La asociación del IAC era independiente de otros factores de riesgo vascular.

**Conclusiones:** Nuestros datos sugieren que, al menos en población anciana, la presencia de un elevado IAC se asocia con un mayor riesgo de tener un ictus. Sin embargo, las apneas centrales pueden no solo ser un factor de riesgo, sino que podrían constituir un marcador de isquemia cerebral silente, que a su vez condicionaría un mayor riesgo de ictus subsiguiente.

## CLOPIDOGREL 75 MG/DÍA NO INHIBE CORRECTAMENTE LA FUNCIÓN PLAQUETAR EN LA FASE AGUDA DEL ICTUS ISQUÉMICO

A. Lago Martín, V. Parkhutik Matveeva, J.I. Tembl Ferrairó, J.F. Vázquez, I. Sastre, M.T. Santos Díaz y J. Vallés Giner

Hospital Universitario La Fe. Valencia.

**Objetivos:** En la fase aguda del ictus isquémico se acepta tanto el ácido acetilsalicílico (AAS) como el clopidogrel, aunque los estudios de función plaquetar son escasos. Determinamos su impacto en la agregación en la fase aguda del ictus/AIT.

**Material y métodos:** Serie consecutiva de 187 pacientes ingresados en la UI en los que se realizó función plaquetar en las primeras 72h. Dependiendo del antiagregante administrado, hubo 4 grupos: AAS: aspirina 100-300 mg/día o acetilsalicilato de lisina 450 mg/día,  $n = 114$ ; CLOPI: clopidogrel 75 mg/día,  $n = 32$ ; AAS+CLOPI: aspirina 100-300 mg + clopidogrel 75mg/día,  $n = 16$  y NOANTIP: ningún antiplaquetario,  $n = 19$ . Se midió 1) síntesis de TXA2 inducida por colágeno 2) agregación inducida por ADP 3) tiempo de obturación del colágeno-epinefrina PFA-100 (TO).

**Resultados:** Los pacientes con aspirina tenían los niveles de TXA2 significativamente menores (3,02 ng/mL AAS, 5,12 ng/mL AAS+CLOPI), y unos TO claramente prolongados (245,39 seg AAS, 248 seg AAS+CLOPI). Aquellos exclusivamente con clopidogrel tenían niveles más elevados de TXA2 (41,69 ng/mL) como los del grupo NOANTIP (53,05 ng/mL) y TO normales (138,66 seg). Sólo alcanzaron una reducción no significativa en la agregación inducida por

ADP (97,36 mm), comparada con el grupo sin antiagregante (112,42 mm). No hubo diferencias en los grupos de AAS y AAS+CLOPI.

**Conclusiones:** Los pacientes que inician 75 mg/día de clopidogrel tras un ictus/AIT no tienen la función plaquetar adecuadamente inhibida durante los primeros días, y por tanto tienen mayor riesgo de padecer un nuevo episodio isquémico. Esta ventana de menor protección antitrombótica se podría minimizar añadiendo ASA durante los primeros días.

## DISFUNCIÓN ENDOTELIAL Y DETERIORO NEUROLÓGICO PRECOZ EN EL ICTUS ATROFOTROMBÓTICO Y LACUNAR

E. Cuadrado-Godia, E. García-Ramallo, A. Ois Santiago, E. Giralt, A. Rodríguez-Campello, J. Jiménez-Conde y J. Roquer

Programa de Investigación en Inflamación y Procesos Cardiovasculares. Instituto Municipal de Investigación Médica. Barcelona.

**Objetivos:** Analizar el papel de la disfunción endotelial (DE) medida mediante niveles de microalbuminuria (MA) y LDL-oxidada plasmática (ox-LDL) en el desarrollo de DNP.

**Material y métodos:** Pacientes consecutivos ingresados entre diciembre 2007 y diciembre 2009 por ictus aterotrombótico o lacunar. Definimos DNP como el empeoramiento  $\geq 4$  puntos de NIHSS en 72h. La MA se determinó en una muestra urinaria matutina a las 24h. Para confirmar el papel de la DE los niveles de ox-LDL basales fueron analizados en una cohorte diferente seleccionada de 90 pacientes (30 con DNP y 60 sin DNP) controlados por edad, sexo y etiología.

**Resultados:** La prevalencia de MA fue el doble en los pacientes con DNP 53,1% vs 27,1% ( $p = 0,005$ ). En el estudio multivariado el riesgo de DNP se asoció a la presencia de MA (OR: 3,52, IC95%: 1,40-8,41;  $p = 0,007$ ), presión arterial media (OR: 1,04, IC95%: 1,01-1,06;  $p < 0,001$ ) y estenosis carotídea ipsilateral  $\geq 70\%$  (OR: 3,23, IC95%: 1,24-8,40;  $p = 0,016$ ). Los niveles de ox-LDL fueron superiores en el grupo de DNP [media (DE): 76,70 (21,48) U/L vs 64,98 (23,77) U/L,  $p = 0,025$ ]. Ajustando por LDL-colesterol y pretratamiento con estatinas, los niveles de ox-LDL se asociaron independientemente con el riesgo de DNP (OR: 1,03, IC95%: 1,02-1,06,  $p = 0,034$ ).

**Conclusiones:** La DE es un factor determinante en el desarrollo de DNP. Los marcadores de DE pueden ser útiles en la estratificación del riesgo.

## MONITORIZACIÓN CARDÍACA EN LA UNIDAD DE ICTUS: FIBRILACIÓN AURICULAR EN PACIENTES CON EVENTOS CEREBRALES ISQUÉMICOS

M. Peinazo Arias, R.M. Vilar Ventura, A. Simón Gozalbo, J. Renau Lagranja, C. Soriano Soriano, B. Claramonte Clausell, A. del Villar Igea, A. Belenguer Benavides, C. Vilar Fabra y D. Geffner Sclarsky

Hospital General. Castellón.

**Objetivos:** El manejo de los pacientes con enfermedad cerebrovascular aguda en las unidades de ictus (UI) ha supuesto una reducción de la mortalidad y de la discapacidad a largo plazo. La monitorización cardíaca en estas unidades, facilita la detección de alteraciones del ritmo. En este estudio, se evalúa la incidencia de fibrilación auricular (FA) en pacientes sin cardiopatía arritmogénica previa.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los registros de electrocardiograma (ECG) obtenidos por dos métodos: 1) ECG de 12 derivaciones en el momento del ingreso; 2) Monitorización de ECG-24h en la UI. Se incluyen los pacientes que ingresan en la UI con eventos isquémicos agudos de marzo de 2009 a abril de 2010.

**Resultados:** Se recogieron 325 pacientes, de los cuales 212 (65,2%) fueron ictus isquémicos y 62 (19,1%) ataques isquémicos transitorios (AIT). La media de edad fue de  $69,5 \pm 12,4$  años, siendo el 59,9% varones. Permanecieron en la UI  $77,52 \pm 2,88$  h. Sólo un 8,7% de estos pacientes tenía antecedentes de fibrilación auricular. Para los pacientes sin historia previa de FA, los resultados fueron los siguientes: se hallaron 35 casos (14,1%), con FA en el ECG de ingreso; mediante la monitorización ECG-24h se detectaron 20 pacientes (8%) que no tenían fibrilación auricular en el ECG realizado a su ingreso.

**Conclusiones:** La monitorización continua del ritmo cardíaco en la UI durante la fase aguda del evento isquémico, constituye un elemento fundamental para el estudio etiológico del ictus, así como para optimizar el tratamiento posterior.

### INFARTOS LACUNARES ASOCIADOS A ARTERIOPATÍA ARTERIOSCLERÓTICA. IDENTIFICACIÓN MEDIANTE DÚPLEX CAROTÍDEO

P. Martínez-Sánchez, G. Ruiz-Ares, J. Fernández-Domínguez, P. Raldua, M. Martínez-Martínez, R. Cazorla, J. Medina-Báez, B. Fuentes y E. Díez-Tejedor

*Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. IdiPAZ. Madrid.*

**Objetivos:** La patogénesis de la enfermedad de pequeño vaso es materia de debate. Nuestro objetivo es establecer qué infartos lacunares (ILs) podrían ser debidos a arteriosclerosis según los hallazgos neurosonológicos.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de pacientes con ILs desde 2007 a 2009. Se recogieron datos clínicos y de estudios neurosonológicos: eco-Doppler color de arterias extracraneales (EC-DAE) y Doppler transcraneal. Se registró la presencia de placas de ateroma en arterias carótidas extracraneales (común, interna y externa) y grosor íntima-media (GIM). Se excluyeron pacientes con estenosis extra o intracraneales > 50% ipsilateral al IL.

**Resultados:** 175 pacientes con ILs (rango de edad 37-86 años). El histograma del número de placas carotídeas extracraneales no estenóticas mostró dos grupos claramente diferenciados: grupo A (n = 98) con más de una placa, y grupo B (n = 77) con  $\leq 1$  placa. Los pacientes del A fueron mayores (edad media [DE]:  $72,2 [8,8]$  vs  $66,8 [11,4]$ ,  $p = 0,001$ ) y más frecuentemente varones (73,4% vs 54,5%,  $p = 0,019$ ) que B. La frecuencia de hipertensión arterial, diabetes mellitus, hiperlipemia y tabaquismo fue similar en ambos. La historia de cardiopatía isquémica (CI) e ictus isquémico previo fue mayor en A que en B (15,3% vs 5,2% y 19,4% vs 7,8% respectivamente,  $p < 0,04$ ). El GIM fue mayor en A que en B (media [DE]:  $0,90 [0,15]$  vs  $0,81 [0,1]$ ,  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes con ILs con más de una placa carotídea no estenótica en el EDCAE muestran una mayor frecuencia de ictus isquémico previo, CI y mayor GIM, sugiriendo una arteriopatía arteriosclerótica subyacente.

### MICROANGIOPATÍA CEREBRO-CÓCLEO-RETINIANA (SÍNDROME DE SUSAC) Y ANTICUERPO DE DONATH-LANDSTEINERT

F.J. Barriga Hernández, B. de la Casa Fages, V. Yuste, T. Montojo, L. Castillo, C. López de Silanes, C. Martín, L. Borrega, M. Barón, J.L. Dobato, J.A. Pareja y L. Vela

*Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid.*

**Objetivos:** En la patogenia de la microangiopatía cerebro-cócleo-retiniana se ha involucrado un mecanismo disímune. Presentamos un caso de encefalopatía severa tras múltiples ataques

isquémicos recurrentes, con afectación retiniana y coclear que asocia un cuadro hemolítico por anticuerpo de Donath-Landsteinert.

**Material y métodos:** Mujer oriental de 44 años con cefalea y alteraciones visuales y sensitivo-motoras repetidas, progresando a encefalopatía severa. Estudio cerebro-vascular completo. Estudios multidisciplinarios. PLx4. Pruebas neurofisiológicas: EEG repetidos. Pot. evoc. multimodales, EMG-ENG. Test inmuno-hematológicos. Pruebas metabólicas. Test genéticos. Seguimiento fundoscopia y angiofluoresceingrafía retiniana. Audiometrías. 5 IRM-cráneo y ARM-TSA. Biopsias de piel, músculo y arteria temporal. Arteriografía.

**Resultados:** Se documentan lesiones isquémicas en microarterias retinianas y en sustancia blanca y gris encefálica supra- e infratentorial, alguna patognomónica en el centro del esplenio del cuerpo calloso. Se objetiva un cuadro hemolítico intercurrente relacionado con un anticuerpo a frigore: anticuerpo de Donath-Landsteinert. Tras tratamiento inmunosupresor precoz, enérgico y mantenido la evolución de la paciente ha sido excelente.

**Conclusiones:** La resonancia cerebral y el estudio oftalmológico son fundamentales en el diagnóstico de esta microangiopatía infradiagnosticada. - El tratamiento precoz evita el deterioro cognitivo, la ceguera y la sordera. Éste es el primer caso de Sínd de Susac que se asocia a un cuadro de criohemoglobinuria paroxística. Ambas entidades comparten patogenia disímune.

### VALIDACIÓN DE LA ESCALA NIHSS PARA EL DIAGNÓSTICO DE OCLUSIONES ARTERIALES CEREBRALES EN EL PRIMER NIVEL ASISTENCIAL: ESTUDIO POR DÚPLEX TRANSCRANEAL DE UNA EXTENSA SERIE DE PACIENTES CON ICTUS

M. Gomis Cortina, D. Carrera Giraldo, N. Pérez de la Ossa, M. Millán Torné, A. Aleu Bonaut, L. Dorado Bouix, C. Guerrero Castaño, E. López-Cancio, S. Reverté Villarroya, C. Castaño Duque y A. Dávalos Errando

*Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.*

**Objetivos:** El acceso rápido de pacientes con ictus al tratamiento endovascular en centros terciarios requiere que el diagnóstico de oclusión arterial cerebral se establezca en el primer nivel asistencial. Objetivo: estudiar la sensibilidad (S) y especificidad (E) de las puntuaciones de la National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) en el diagnóstico de oclusiones arteriales del territorio anterior.

**Material y métodos:** Se estudiaron 927 pacientes consecutivos con ictus agudo isquémico (edad media 68; mediana NIHSS, 9 [4 a 17]). El diagnóstico de oclusión de arteria carótida interna terminal (TICA), arteria cerebral media (ACM) proximal y distal se estableció por Duplex TC al ingreso en urgencias. La S y E se calcularon mediante curvas ROC (Receiver Operating Characteristic) en la serie total y en el subgrupo de pacientes con < 6h de evolución.

**Resultados:** 313/927 (33,7%) pacientes presentaban oclusión arterial: 20 en TICA, 201 en ACM proximal y 92 en ACM distal. La máxima sensibilidad se obtuvo para una puntuación de 6 (S: 89%), pero con baja especificidad (E: 48%). En las oclusiones de TICA y ACM proximal el mejor valor predictivo de la NIHSS fue 10 (S: 83%, E: 68%). Los resultados fueron iguales en los pacientes atendidos en < 6 horas (n = 596).

**Conclusiones:** La NIHSS tiene moderada utilidad para seleccionar pacientes candidatos a tratamiento endovascular. Según esta escala, para elegir a la casi totalidad de los pacientes tributarios, un 50% de los pacientes serán transferidos innecesariamente. Estos hallazgos justifican la realización inmediata de angio-TC o angio-IRM en los centros primarios de ictus.

## RELACIÓN ENTRE LA ATEROMATOSIS CAROTÍDEA E INTRACRANEAL SUBCLÍNICAS EN EL ESTUDIO ASIA: IMPORTANCIA DE SU EVALUACIÓN CONJUNTA

E. López-Cancio Martínez<sup>1</sup>, L. Dorado Bouix<sup>1</sup>, M.T. Alzamora<sup>2</sup>, G. Pera<sup>2</sup>, P. Torán<sup>2</sup>, S. Reverté<sup>1</sup>, A. Suñol<sup>1</sup>, N. Pérez de la Ossa<sup>1</sup>, M. Millán<sup>1</sup>, A. Dávalos Errando<sup>1</sup> y J.F. Arenillas Lara<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Neurociencias. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>2</sup>Atención Primaria. Unidad Barcelonés Nord i Maresme. ICS-IDIAP Jordi Gol. Mataró. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Unidad Ictus Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

**Objetivos:** Desconocemos la frecuencia de afectación intracraneal en pacientes con ateromatosis carotídea subclínica. El estudio poblacional ASIA se diseñó para conocer la prevalencia de ateromatosis intracraneal asintomática en personas con riesgo vascular moderado-alto, estudiar su impacto pronóstico e identificar factores clínicos, biológicos y genéticos asociados a su desarrollo, progresión y expresión clínica. El presente estudio tiene como objetivo determinar la prevalencia de ateromatosis carotídea subclínica en nuestra cohorte y evaluar su relación con la presencia de estenosis intracraneales (EI).

**Material y métodos:** Se estudiaron 925 sujetos sin ictus previo (64% varones, edad media 66 años) mediante ECO-Doppler carotídeo y transcraneal (transtemporal/suboccipital) para determinar la presencia de placas (engrosamiento intimal  $\geq 1,7$  mm), grado de estenosis (reducción área-pico sistólico), y existencia de EI

**Resultados:** Un 50% de los pacientes presentaban una o más placas carotídeas (PC) y un 3,2% presentaban una estenosis carotídea  $\geq 50\%$  (EC). La prevalencia de EI fue significativamente mayor en el grupo de ateromatosis carotídea: 13,3% en pacientes con PC frente a 3,3% en pacientes sin placas ( $p < 0,001$ ) y 37,3% en pacientes con EC frente al 7,3% en pacientes con estenosis  $< 50\%$ . Tanto la presencia de PC como de EC se asociaron de forma independiente a la presencia de EI tras el ajuste por el riesgo vascular (REGICOR): OR 3,7 para PC (2,1-6,8,  $p < 0,001$ ) y OR 5,6 para EC (2,4-13,  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** La ateromatosis carotídea subclínica (leve y moderada) se asocia a la existencia de EI, por lo que siempre debería realizarse un estudio intracraneal en estos pacientes

## PREVALENCIA, PRONÓSTICO Y EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LOS PACIENTES CON ICTUS DE CAUSA DOBLE ATROSCLERÓTICA Y CARDIOEMBÓLICA

M. Ley Nacher, M. López Cuiña, Ll. Planellas Giné, S. Jimena, Sara, M.A. E. Giralt, E. Cuadrado-Godía, A. Ois y J. Roquer

Servicio de Neurología. Hospital del Mar. Grup de Recerca Neurovascular-RICAD. IMIM-Hospital del Mar. Barcelona.

**Objetivos:** Existen en la literatura pocos datos sobre el pronóstico de los pacientes con ictus de causa aterosclerótica y cardioembólica (ictus indeterminados de causa doble (IICD)). El objetivo del estudio es describir las características de los pacientes con un IICD y su relación con el riesgo de recurrencia a tres meses.

**Material y métodos:** Sobre una serie de 2.643 ictus se analizaron las diferencias en los factores de riesgo vascular (FRCV), severidad inicial (NIHSS dicotomizada en 7), deterioro neurológico precoz (DNP), pronóstico y recurrencia a los tres meses entre los pacientes con IICD y los pacientes con ictus no lacunar ni de origen infrecuente.

**Resultados:** 117 pacientes (4,4%) tenían un IICD. Se detectaron diferencias en cuanto al riesgo de DNP ( $p = 0,016$ ) y recurrencia ( $p < 0,001$ ), así como una mayor presencia de FRCV: DLP ( $p = 0,034$ ), HTA ( $p < 0,001$ ) y antecedentes cardiovasculares: cardíacos ( $p < 0,001$ ) y periféricos ( $p < 0,01$ ). No existió una asociación con el mal pronóstico a los tres meses ( $p = 0,443$ ; OR ajustada = 1,21 (IC95% 0,74-2).

**Conclusiones:** La prevalencia de pacientes con ictus de doble causa embólica es relativamente pequeña pero son pacientes de un mayor riesgo de DNP y recurrencia a los tres meses.

## PREDICTORES DE RIESGO DE RECURRENCIA PRECOZ Y DE MECANISMOS ETIOLÓGICOS DE ALTO RIESGO: ESCALA CLÍNICA PRONÓSTICA PROMAPA

F. Purroy, P.E. Jiménez-Caballero, A. Gorospe, J.M. Torres, C. Jiménez, J. Álvarez Sabín, E. Santamarina, P. Martínez-Sánchez, E. Díez Tejedor, D. Cánovas, M. García Carreira, M. Freijó, J.M. García, J. Girón, J. Egido, J. Ramírez, R. Vera, A. Rodríguez, J. Roquer, I. Casado, J. Martí, R. Delgado, Y. Silva, P. Cardona, H. Quesada, F. Rubio, A. Morales, N. de la Ossa, A. García Pastor, J. Arenillas, T. Segura, J. García García, J. Pons, J.M. Moltó, Y. Bravo, A. Arboix, J.L. Maciñeiras, J. Marey, M.A. Gamero, J.C. López, A. Vicens, J.M. Vives y J. Masjuán

Proyecto Ictus. Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la SEN.

**Objetivos:** Determinar predictores de riesgo precoz o de mecanismos etiológicos de alto riesgo en la cohorte de pacientes del estudio PROMAPA.

**Material y métodos:** Entre abril 2008 y diciembre 2009 se incluyeron 1255 pacientes procedentes de 30 centros. Se recogieron datos sobre variables clínicas y etiología. Como objetivos primarios establecimos el riesgo de recurrencia en forma de infarto cerebral (RI) a los 7 días (28 de 1136) y 90 días (42 de 1103), y un objetivo combinado (OC), etiología ateromatosa (EA) más recurrencia a los 7 días (205 de 1136).

**Resultados:** El único predictor independiente de RI a los 7 y 90 días fue la repetición de la sintomatología transitoria (RS): OR 4,85 [2,14-9,82]  $p < 0,001$  y HR 2,5 [1,35-4,71]  $p = 0,004$ . Para el OC, arteriopatía periférica (OR 2,335 [1,33-4,14]  $p = 0,003$ ) dislipemia (OR 1,82 [1,31-2,52]  $p < 0,001$ ), ER (OR 2,25 [1,60-3,18]  $p < 0,001$ ), déficit motor (OR 1,45 [1,04-2,01]  $p = 0,029$ ), edad  $> 60$  (OR 1,78 [1,16-2,74]  $p = 0,009$ , sexo varón (OR 2,46 [1,73-3,50]  $p < 0,001$  y hipertensión arterial (OR 1,50 [1,04-2,16]  $p = 0,029$ ). Se propone una nueva escala (arteriopatía periférica 2, dislipemia 1, RS 2, déficit motor 1, edad  $> 60$  1, sexo varón 2 y HTA 1).

**Conclusiones:** Los pacientes de mayor riesgo son los de que presentan sintomatología transitoria repetida. Se propone una nueva escala pronóstica clínica que debe ser validada con posible utilidad en facultativos no expertos en enfermedad cerebrovascular.

## PAPEL PREDICTIVO DE LAS SECUENCIAS CON DIFUSIÓN EN PACIENTES CON AIT DEL ESTUDIO PROMAPA

F. Purroy, E. Jiménez-Caballero, J. Girón, J. Ramírez, C. Jiménez, A. Gorospe, J.M. Torres, N. de la Ossa, D. Cánovas, M.C. García Carreira, J. Arenillas, J. Álvarez Sabín, E. Santamarina, P. Martínez Sánchez, E. Díez-Tejedor, J. Martí, R. Delgado, A. Rodríguez, A. Morales, M. Freijó, Y. Silva, Y. Bravo y J. Masjuán

Proyecto Ictus. Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la SEN (GEECV).

**Objetivos:** Determinar la capacidad predictiva de la existencia de lesiones isquémicas agudas en las secuencias de difusión de resonancia magnética cerebral (DF-RM) en una cohorte de pacientes con ataque isquémico transitorio del estudio PROMAPA (Proyecto español sobre el manejo y evaluación de pacientes con ataque isquémico transitorio)

**Material y métodos:** Entre abril de 2008 y diciembre 2009 se incluyeron 1255 pacientes procedentes de 30 centros españoles. Se

recogieron datos sobre variables clínicas y etiología. En el estudio se incluyeron a los pacientes a quienes se les realizó DF-RM durante la primera semana de seguimiento. Se excluyeron aquellos pacientes con datos incompletos y a quienes la DF-RM se realizara tras una recurrencia. Determinamos las variables asociadas a lesiones isquémicas agudas (DF-RM +). Establecimos su asociación con riesgo de recurrencia a los 7 y 90 días.

**Resultados:** Se incluyeron a 410 pacientes en el subestudio. Los predictores independientes de DF-RM+ (40,7%) fueron episodios de AIT recurrentes (ER) [OR 2,11 (1,27-3,50)  $p = 0,004$ ], el déficit motor [OR 2,00 (1,31-3,04)  $p = 0,001$  y la duración síntomas [OR 1,56 (1,14-2,14)  $p = 0,006$ ]. Respecto al seguimiento, 7 (1,7%) pacientes sufrieron una recurrencia dentro de la primera semana mientras que 11 (2,7%) a los 90 días. La combinación de DF-RM+ y etiología ateromatosa [HR 2,56 (1,41-4,63)  $p = 0,004$ ] fue el único predictor independiente de recurrencia a los 90 días.

**Conclusiones:** El porcentaje de DF-RM + del estudio PROMAPA es similar al de otras series. DF-RM sí parece añadir información pronóstica a predictores tan bien establecidos como la etiología.

### VALIDACIÓN DE UNA ESCALA ABREVIADA PARA LA PREDICCIÓN DE UNA OCLUSIÓN ARTERIAL PROXIMAL (RACE, RAPID ARTERIAL OCCLUSION EVALUATION) EN PACIENTES CON UN ICTUS ISQUÉMICO AGUDO

D. Carrera Giraldo, N. Pérez de la Ossa Herrero, M. Gomis Cortina, M.J. López Galleguillos, L. Dorado Bouix, C. Guerrero Castaño, E. López-Cancio Martínez, M. Hernández Pérez, L. Prats Sánchez, M. Millán Torné y A. Dávalos Errando

*Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.*

**Objetivos:** Diseñar y validar una escala para predecir de una forma sencilla y fiable la presencia de una oclusión arterial proximal (OAP) en pacientes con un ictus isquémico de la circulación anterior.

**Material y métodos:** Utilizando la prueba ji-cuadrado se seleccionaron los ítems de la National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) que mostraban una mayor asociación con la presencia de una OAP confirmada por dúplex transcraneal en 654 pacientes consecutivos ingresados en nuestra Unidad de Ictus. Calculando el área bajo la curva (ABC) en un análisis ROC se comparó la precisión con la que diferentes combinaciones de dichos ítems predecían la presencia de una OAP. Los ítems y las puntuaciones seleccionados para conformar la escala RACE fueron “desviación oculocefálica” (0-1), “paresia facial” (0-2), “paresia braquial” (0-2), “paresia crural” (0-2) y “afasia/agnosia” (0-2).

**Resultados:** La presencia de una OAP se confirmó en el 24,6% de los 350 pacientes con afectación hemisférica izquierda y el 30,3% de los 304 pacientes con afectación hemisférica derecha. La precisión de la escala RACE al predecir la presencia de una OAP fue similar en ambos hemisferios (ABC de 0,81 frente a 0,82) y similar a la NIHSS (0,82 frente a 0,80). Una puntuación  $\geq 4$  predijo la presencia de una OAP con una sensibilidad del 90% y una especificidad del 59% en territorio izquierdo y una sensibilidad del 95% y una especificidad del 51% en territorio derecho.

**Conclusiones:** La escala RACE predice la presencia de una OAP con elevada sensibilidad aunque moderada especificidad. Su menor complejidad podría favorecer su uso pre-hospitalario.

### UNA NUEVA VISIÓN DE LA CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA DE LOS INFARTOS CEREBRALES. LA ESCALA ASCO

P. Alonso Singer, R. Cazorla García, G. Ruiz Ares, I. Sanz Gallego, M.J. Aguilar Amat, B. Fuentes, P. Martínez y E. Díez-Tejedor

*Hospital Universitario La Paz. Madrid.*

**Objetivos:** Las clasificaciones actuales de infarto cerebral (IC) se basan en identificar su causa más probable. Recientemente se ha

propuesto una nueva clasificación que describe todo el espectro patológico cerebrovascular que presenta el paciente (ASCO). Analizar la concordancia interobservador en la clasificación etiológica de IC usando 3 sistemas: TOAST; GEECV-SEN; ASCO.

**Material y métodos:** Revisión de informes de alta de los 30 primeros pacientes con IC en 2010. Se entregan anonimizados, sin diagnóstico, a 6 neurólogos: 2 expertos en ictus (EI), 2 no expertos en ictus (NEI) y 2 residentes (RN).

**Resultados:** Se obtuvo buena concordancia ( $\kappa$  0,74) en la GEECV-SEN entre EI, siendo menor entre NEI ( $\kappa$  0,37) y RN ( $\kappa$  0,48). En los lacunares TOAST muestra  $\kappa$  0,83 y 0,71 entre EI, siendo menor en otras etiologías. La ASCO muestra  $\kappa$  0,65/0,38/0,56 para los diferentes grados de aterosclerosis, enfermedad de pequeño vaso y cardioembolia entre EI; 0,54/0,49/0,65 entre NEI y 0,45/0,27/no calculable entre RN. Se consigue una mayor concordancia si los diferentes grados para cada etiología se agrupan en evidencia o no de enfermedad, alcanzando un coeficiente  $\kappa$  0,66/0,86/0,85/0,78 respectivamente entre EI, 0,60/0,60/0,92/0,78 entre NEI y 0,58/0,41/0,92/0,47 entre RN.

**Conclusiones:** Los EI presentan buena concordancia en las 3 escalas, mayor en la cardioembolia, siendo menor en NEI y RN. La escala ASCO obtiene alta concordancia al analizar globalmente la evidencia o no de cada enfermedad y permite identificar IC asociados a otras enfermedades con riesgo cerebrovascular ignoradas en otras clasificaciones.

### ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LA CLASIFICACIÓN TOAST Y LA CLASIFICACIÓN SSS-TOAST EN LA EVALUACIÓN ETIOLÓGICA DE LOS PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO

M.A. Santos, J. Pérez, A. Fernández, S. Martínez-Ramírez, R. Delgado-Mederos, L. Querol, M. Suárez y J. Martí-Fàbregas

*Unidad de Enfermedades Vasculares. Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.*

**Objetivos:** Se disponen de escasos datos comparativos entre el sistema TOAST y SSS-TOAST para la clasificación etiológica de los ictus isquémicos. Hemos investigado la hipótesis de que el sistema SSS-TOAST mejora la clasificación etiológica de los pacientes.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de una base de datos prospectiva de pacientes con infarto cerebral ingresados en el servicio de Neurología del HSP. La causa del infarto se clasificó según los criterios del estudio TOAST y del estudio sss-TOAST en uno de los siguientes subgrupos: aterosclerosis de gran vaso, cardioembolismo, enfermedad de pequeño vaso, causas inusuales e indeterminado. Análisis estadístico: el porcentaje de casos clasificados con los dos sistemas (TOAST vs sss-TOAST) se comparó con la prueba de McNemar; la concordancia entre los dos sistemas se comparó con la prueba Kappa.

**Resultados:** Se evaluaron 117 pacientes con una edad media de  $71,5 \pm 12,5$ , de los que 63% eran hombres. El sistema sss-TOAST consiguió clasificar más pacientes que el TOAST ((75% vs 66%,  $p = 0,013$ ). Esta diferencia del 9% procedía en su mayoría de la reclasificación de los pacientes catalogados como indeterminados con el sistema TOAST. De los 40 indeterminados según el TOAST, la etiología del cardioembolismo (7 casos) y de enfermedad de pequeño vaso (6 casos) fueron las reclasificaciones más frecuentes. Con el análisis de concordancia entre los dos sistemas se obtuvo una  $\kappa = 0,65$  (concordancia moderada).

**Conclusiones:** La concordancia entre los dos sistemas es moderada. El sistema SSS-TOAST clasifica a un mayor número de pacientes.

## Enfermedades cerebrovasculares V

### NIVELES DE COLESTEROL LDL PREDICEN CRECIMIENTO PRECOZ DEL HEMATOMA Y EVOLUCIÓN CLÍNICA TRAS UNA HEMORRAGIA INTRACEREBRAL AGUDA

D. Rodríguez-Luna<sup>1</sup>, M. Rubiera<sup>1</sup>, M. Ribó<sup>1</sup>, B. Ibarra<sup>2</sup>, P. Meler<sup>1</sup>, J. Pagola<sup>1</sup>, S. Piñero<sup>1</sup>, P. Coscojuela<sup>2</sup>, M. Quintana<sup>1</sup>, F. Romero<sup>2</sup>, J. Álvarez-Sabín<sup>1</sup> y C.A. Molina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unitat Neurovascular; <sup>2</sup>Servicio de Neurorradiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** Pese a que niveles bajos de colesterol LDL (cLDL) se han relacionado con aumento de mortalidad tras una hemorragia intracerebral (HIC), su relación con el crecimiento precoz del hematoma (CPH) es desconocida. El objetivo de este estudio fue investigar la relación entre cLDL, CPH, y evolución clínica, en pacientes con HIC aguda.

**Material y métodos:** Estudiamos prospectivamente 95 pacientes no anticoagulados con HIC primaria menor de 6h. Evaluamos puntuación NIHSS y realizamos TC craneal en primeras 6h y a las 24h. Obtuvimos perfil lipídico en primeras 24h. Utilizamos diferentes puntos de corte para CPH significativo: > 30%-6 ml, > 33%, y > 50%. Definimos deterioro neurológico precoz (DNP) como incremento  $\geq 4$  en NIHSS o muerte a las 24h. Recogimos mortalidad a los 90 días (90d).

**Resultados:** Edad media 70,5 años. NIHSS 16. Volumen ICH 25,6 ml. cLDL 106 mg/dl. Presentaron CPH > 30%-6 ml el 35% de los pacientes, > 33% el 28,8%, y > 50% el 20%. El 21,1% sufrió DNP, mientras que la mortalidad 90d fue del 24,2%. Niveles menores de cLDL se asociaron significativamente con CPH (> 30%-6 ml: 90,3 vs 116,4,  $p < 0,001$ ; > 33%: 94,1 vs 112,5,  $p = 0,008$ ; > 50%: 92,4 vs 110,9,  $p = 0,006$ ), DNP (88,3 vs 108,4,  $p = 0,038$ ), y mortalidad 90d (89,4 vs 109,1,  $p = 0,023$ ). Encontramos una correlación inversa entre cLDL y CPH ( $r = -0,401$ ,  $p < 0,001$ ). En la regresión logística multivariante [OR (IC95%)], cLDL emergió como predictor independiente de CPH [cLDL < 94,5: 15,5 (4,6-52,4),  $p < 0,001$ ], DNP [cLDL < 93: 14,4 (1,4-148,5),  $p = 0,025$ ], y mortalidad 90d [cLDL < 90,5: 5 (1,1-22,6),  $p = 0,037$ ].

**Conclusiones:** Niveles bajos de cLDL predicen independientemente CPH, DNP, y mortalidad 90d tras una HIC.

### FRECUENCIA DE LA ENFERMEDAD DE FABRY EN PACIENTES CON ICTUS. ESTUDIO MULTICÉNTRICO HOSPITALARIO REALIZADO EN ESPAÑA

T. Segura<sup>1</sup>, J. Serena<sup>2</sup>, R. Huertas<sup>3</sup>, A.B. Martínez<sup>4</sup>, J.I. Tembl<sup>5</sup>, J. Martí-Fàbregas<sup>6</sup>, G. Reig<sup>7</sup>, M.V. Mejías<sup>8</sup>, F. Vázquez Sánchez<sup>9</sup>, C. Vilar<sup>10</sup>, J.C. Gómez<sup>11</sup>, P. Gaspar<sup>12</sup> y M.C. Sá-Miranda<sup>12</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario. Albacete. <sup>2</sup>Hospital Josep Trueta. Girona.

<sup>3</sup>Hospital General La Mancha Centro. Ciudad Real. <sup>4</sup>Hospital Son Dureta. Mallorca. <sup>5</sup>Hospital Universitario La Fe. Valencia.

<sup>6</sup>Hospital Sant Pau. Barcelona. <sup>7</sup>Hospital La Princesa. Madrid.

<sup>8</sup>Hospital Torrecárdenas. Almería. <sup>9</sup>Hospital de León. León.

<sup>10</sup>Hospital General. Castellón. <sup>11</sup>Hospital Clínico. Salamanca.

<sup>12</sup>Instituto de Biología Molecular e Celular. Universidade do Porto. Portugal.

**Objetivos:** La enfermedad de Fabry (EF) es un trastorno monogénico (ligado X), causado por mutaciones en el gen  $\alpha$ -galactosidasa A (AGL). Se ha sugerido que esta patología no es excepcional entre pacientes con ictus criptogénicos. El estudio FABRICIO pretende investigar la existencia de EF entre población adulta con ictus atendida por Servicios de Neurología españoles.

**Material y métodos:** Estudio observacional y multicéntrico, realizado en 11 hospitales. Se determina actividad enzimática AGL-plasmática y genético-molecular de varones  $\leq 55$  años o mujeres  $\leq 65$  años, diagnosticados de AIT o ictus, de etiología criptogénica (isquémica o hemorrágica), lacunar o cardioembólica.

**Resultados:** Se presentan los resultados tras 18 meses de recogida prospectiva. Se analizaron 301 pacientes (edad media 47,4 años; 62% varones): 153 (51%) ictus isquémicos criptogénicos; 57 (19%), ictus lacunares; 35 (11,5%) cardioembólicos posibles; 36 (12%) hemorragias cerebrales; 20 (6,5%) AIT. Se han encontrado 3 mutaciones AGL, dos de ellas son causa conocida de la enfermedad: A143T (actividad enzimática -AE- 0,36 nmol/h/spot), R118C (AE 0,33 nmol/h/spot) y una tercera es un polimorfismo D313Y (AE 0,59 nmol/h/spot). Por tanto, la prevalencia de mutaciones AGL en nuestra serie es de 1%, y de EF 0,66%. Los dos enfermos con mutaciones causales EF eran mujeres, una había sufrido una hemorragia cerebral y la otra un ictus lacunar.

**Conclusiones:** La EF es poco frecuente entre los pacientes con ictus en nuestro medio. Nuestra experiencia permite recomendar el estudio de EF no sólo a pacientes varones con ictus criptogénicos, sino también a mujeres y a pacientes con microangiopatía isquémica o hemorrágica.

### LA AUSENCIA DE LEUCOARAIOSIS Y NIVELES ELEVADOS DE FACTORES DE CRECIMIENTO IMPLICAN MEJOR RENDIMIENTO COGNITIVO EN PACIENTES CON HEMORRAGIA CEREBRAL

S. Arias Rivas, I. Jiménez, J.C. Fernández Ferro, M. Pérez Mato, T. Sobrino y J. Castillo

Servicio de Neurología. Laboratorio de Investigación en Neurociencias Clínicas. Hospital Clínico Universitario. Universidad de Santiago de Compostela. A Coruña.

**Objetivos:** La leucoaraiosis se asocia clásicamente con pérdida de volumen cerebral y alteración en el rendimiento cognitivo. El objetivo es establecer la relación entre el grado de leucoaraiosis, los valores de factores de crecimiento (FC) y el pronóstico cognitivo (PC) en pacientes con hemorragia cerebral (HIC) al año de evolución.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de pacientes con HIC (< 12 horas de evolución). TC de ingreso: cuantificación del grado de leucoaraiosis (Escala de Fazekas) en ganglios basales y sustancia blanca; medición de volumen y edema inicial de la HIC. Estudio neuropsicológico completo: Spanish Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly: SSIQCODE (ingreso), MMSE (3 y 12 meses) y Cuestionario de actividad funcional de Pfeffer (12 meses). Medición de FC: VEGF, G-CSF, BDNF, ANG-1 a 72 horas.

**Resultados:** Los pacientes con mejores rendimientos en test cognitivos presentan mayores concentraciones de FC. El volumen inicial de la HIC y su edema no influye en el PC. En el análisis univariado el PC depende de la gravedad inicial y el valor de hemoglobina al ingreso. La menor leucoaraiosis a nivel de la sustancia blanca se relaciona con el PC ( $p = 0,03$ ), no así en ganglios basales ( $p = 0,064$ ). En el análisis multivariado sólo el menor grado de leucoaraiosis en sustancia blanca y los valores elevados de FC obtuvieron significación estadística: (VEGF  $p = 0,001$ ; G-CSF  $p = 0,03$ ; ANG-1  $p = 0,005$ ; BDNF  $p = 0,001$ ).

**Conclusiones:** En el PC de pacientes con HIC influye el grado de leucoaraiosis previo y valores elevados de FC al ingreso, fundamentalmente BDNF.

## INDICADORES DE CALIDAD DE LA ATENCIÓN DEL PACIENTE CON ICTUS: UNA ELECCIÓN DE CONSENSO

M. Salvat-Plana<sup>1</sup>, S. Abilleira<sup>1</sup>, C. Jiménez<sup>2</sup>, J. Marta<sup>3</sup> y M. Gallofré<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Plan Director Enfermedad Vascul ar Cerebral. Agencia de Evaluación de Tecnología e Investigación Médica. CIBER Epidemiología y Salud Pública. CIBERESP. Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Son Dureta. Servei Balear de Salut. Palma de Mallorca. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Miguel Servet. Servicio Aragonés de Salud. Zaragoza. <sup>4</sup>Plan Director Enfermedad Vascul ar Cerebral. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Barcelona.

**Objetivos:** Es prioritario monitorizar periódicamente la calidad asistencial del paciente con ictus. **Objetivo:** definir un conjunto básico de indicadores de calidad de la atención hospitalaria del paciente con ictus, basados en la evidencia científica, a partir de un método de consenso con participación de un grupo de expertos representativo de los profesionales que realizan la atención en tres Comunidades Autónomas (Cataluña, Aragón y Baleares).

**Material y métodos:** Delphi modificado (2 vueltas) como método de consenso. Tras revisión de la literatura, se identificaron 70 indicadores que se enviaron al panel multidisciplinario de 56 expertos para su priorización en la primera vuelta. El panel se configuró porcentualmente según el número de contactos hospitalarios por ictus en cada una de las CCAA. La priorización se llevó a cabo mediante una escala de Likert 1-9, donde cada tercil equivalía a: irrelevante (1-3), incierto (4-6), relevante (7-9). Se definió consenso acerca de la relevancia, irrelevancia o incertidumbre cuando el  $\geq 75\%$  de las puntuaciones estaban en el tercil correspondiente.

**Resultados:** Tras 2 vueltas, los expertos seleccionaron 29 indicadores representativos de las diferentes áreas de atención hospitalaria. Un subgrupo de 5 indicadores sólo se aplicará en Centros de Referencia (Primary Stroke Centers, PSC). Los tres indicadores mejor puntuados y con el mayor consenso de los expertos, fueron anticoagulación en la FA, antitrombóticos al alta y fisioterapia al alta gestionada.

**Conclusiones:** Se ha obtenido un conjunto de indicadores de calidad basados en la evidencia científica, considerados de importancia elevada y consensuados por un panel de expertos en ictus representativo de los territorios participantes.

## INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO PREVIO CON ANTIAGREGANTES EN EL RIESGO DE CRECIMIENTO DEL HEMATOMA Y EL PRONÓSTICO EN PACIENTES CON HEMORRAGIA INTRACEREBRAL AGUDA

A. Alejalde Monforte, J. Crespi Vidal, R. Delgado Mederos, S. Martínez Ramírez, L. Dinia, R. Marín Bueno, M. de Juan Delgado, J.L. Martí Vilalta y J. Martí Fàbregas

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Objetivos:** Hemos analizado la influencia del tratamiento previo con antiagregantes en el riesgo de CH y el pronóstico de pacientes con Hemorragia Intracerebral (HIC).

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de pacientes consecutivos con HIC espontánea supratentorial de < 6 horas de evolución, excluyendo a pacientes anticoagulados. El CH se definió como aumento  $\geq 33\%$  en el volumen del hematoma en TC realizada a las 24 horas comparada con TC del ingreso. Se registró por anamnesis el tratamiento con antiagregación (Ag) previo a la HIC. Se evaluó el empeoramiento clínico a las 24 horas mediante la escala Glasgow (aumento > 1 punto), la mortalidad y el pronóstico funcional a los 3 meses mediante la escala de Rankin (pronóstico favorable  $\leq 2$ ).

**Resultados:** Se incluyeron 90 pacientes (edad media  $72 \pm 10$  años, 60% hombres). De ellos, 24 (26,6%) estaban pretratados con Ag. En el grupo Ag se observó CH en el 37,5%, frente al 41,3% en el

grupo no-Ag ( $p = 0,810$ ) con un volumen del hematoma en la TC inicial de  $30,1 \pm 30$  ml vs  $18,4 \pm 24,9$  ml ( $p = 0,058$ ). No se encontraron diferencias en el empeoramiento clínico (24% vs 28,6%,  $p = 0,793$ ), la mortalidad (20,8% vs 27,7%  $p = 0,594$ ), y en la proporción de pacientes.

**Conclusiones:** El tratamiento previo con antiagregantes no aumenta el riesgo de crecimiento del hematoma, y no influye en el pronóstico vital y funcional. El volumen inicial del hematoma es superior en el grupo antiagregado aunque de forma no significativa.

## LA OBESIDAD ESTÁ ASOCIADA A AUMENTO DEL GROSOR ÍNTIMA-MEDIA CAROTÍDEO PERO NO A DISFUNCIÓN ENDOTELIAL SISTÉMICA EN PACIENTES NO DIABÉTICOS

I. Díaz-Maroto, O. Ayo-Martín, M. Gómez-Hontanilla, C. Andrés-Fernández, J. García-García y T. Segura

Hospital General Universitario. Albacete.

**Objetivos:** Estudiar la influencia de la obesidad sobre el riesgo vascular mediante el análisis de la existencia de disfunción endotelial sistémica (DES) y el grosor de la capa íntima-media carotídea (GIM) en una población amplia de sujetos no diabéticos, desde delgados a obesos mórbidos.

**Material y métodos:** Se reclutó una muestra consecutiva de pacientes y familiares en consultas de Nutrición. Se excluyeron diabéticos y pacientes con enfermedad vascular sintomática previa. Se midió índice de masa corporal (IMC) y perímetro abdominal (PerAbd), así como GIM en carótida común (ecografía alta resolución, programa automático) y DES mediante el test de dilatación braquial hiperémica.

**Resultados:** Se estudiaron 170 sujetos; edad media 47 años (20-79), 37,6% varones, HTA 23%, hipercolesterolemia 22%, sobrepeso 13,3%, obesidad 55,2%, tabaquismo 23%. En el estudio bivalente, IMC y PerAbd se correlacionaban significativamente con la GIM (GIM-IMC  $r 0,202$   $p 0,012$ ; GIM-PerA  $r 0,29$   $p < 0,001$ ), y con la DES (DES-IMC  $r -0,22$   $p 0,006$ , PerA  $r -0,23$   $p < 0,001$ ). En el estudio multivariante incluyendo factores de riesgo vascular, la obesidad seguía asociándose a un mayor GIM (IMC 0,04, PerAbd 0,005), pero por el contrario no se encontraba asociada a la DES (IMC  $p 0,14$  PerAbd  $p 0,15$ )

**Conclusiones:** Existe asociación entre los marcadores antropométricos de obesidad y un mayor grosor íntima-media. Sin embargo, la obesidad no parece condicionar por sí misma disfunción endotelial sistémica. Estos resultados pueden ayudar a entender el mayor riesgo vascular de la obesidad y sugieren que GIM y DES probablemente representan mecanismos de daño vascular diferentes

## INFLUENCIA DE LA OBESIDAD SOBRE LA HEMODINÁMICA CEREBRAL

O. Ayo-Martín<sup>1</sup>, J. García-García<sup>1</sup>, I. Díaz-Maroto<sup>1</sup>, C. Andrés-Fernández<sup>1</sup>, C. Lamas<sup>1</sup>, F. Botella<sup>1</sup>, J. López-Torres<sup>2</sup> y T. Segura<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario. Albacete. <sup>2</sup>Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria. Albacete.

**Objetivos:** La obesidad supone un problema muy prevalente en nuestra sociedad. Varios estudios poblacionales la relacionan con mayor riesgo de sufrir ictus, de forma independiente a la presencia de otros factores de riesgo vascular. Sin embargo, se desconoce el mecanismo íntimo de esta asociación. Estudiamos la relación entre marcadores antropométricos de obesidad y hemodinámica cerebral (HC).

**Material y métodos:** Se reclutó una muestra consecutiva de pacientes y familiares en consultas de Nutrición. Se excluyeron diabéticos y presencia de otras enfermedades que alteran la HC (ictus previos, estenosis arteriales, anemia). Se midió índice de masa corporal (IMC) y perímetro abdominal (PerAbd) en todos los

sujetos. Valoramos por DTC la velocidad media (VM), índice de pulsatilidad (IP) y vasorreactividad (test de carbógeno) en arteria cerebral media.

**Resultados:** Se estudiaron 170 sujetos; edad media 47 años (20-79), 37,6% varones, HTA 23%, hipercolesterolemia 22%, sobrepeso 13,3%, obesidad 55,2%, tabaquismo 23%. En el estudio bivariante, IMC y PerA se correlacionaban con VM y vasorreactividad (VM-IMC  $r=0,24$   $p=0,004$ , VM-PerA  $r=-0,31$   $p<0,001$ ; vasorreactividad-IMC  $r=-0,17$   $p=0,032$ , vasorreactividad-PerA  $r=-0,21$   $p=0,01$ ), pero no con IP (IMC  $p=0,99$ , PerA  $p=0,37$ ). En el estudio multivariante, ambos marcadores de obesidad se asociaban independientemente con peor VM, mientras sólo PerAbd se relacionaba con peor vasorreactividad.

**Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que la obesidad condiciona una peor hemodinámica cerebral. Este hecho puede ayudar a explicar el mayor riesgo de ictus de los obesos. El perímetro abdominal parece un marcador antropométrico más adecuado que el IMC para evaluar la HC.

### POLISOMNOGRAFÍA EN LAS PRIMERAS 24 HORAS EN PACIENTES QUE DEBUTAN CON HEMORRAGIA INTRACEREBRAL AGUDA

A. Ferré, D. Rodríguez-Luna, M. Ribó, M. Quintana, O. Romero, C. Molina y J. Álvarez-Sabín

Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** Presentar los resultados polisomnográficos (PSG) en pacientes dentro de las 24 primeras horas en pacientes con una hemorragia intracerebral (HIC) supratentorial aguda.

**Material y métodos:** Se ha realizado PSG durante las primeras 24 horas post-HIC y con un Glasgow  $>8$ . La actividad cerebral se ha clasificado como normal (alfa), encefalopatía leve (theta), moderada (delta) y severa (salva supresión o silencio eléctrico). En los eventos respiratorios se ha calculado el índice apnea-hipopnea (IAH).

**Resultados:** Se han recogido 16 pacientes, 62% hombres, edad media  $70 \pm 11,6$  años y con ictus hemisférico derecho en el 37%. La actividad EEG es normal en 37,5%, con encefalopatía leve 25% y moderada 37,5%. Patrón de sueño en el 62% (sueño normal en el 18,8%) con una eficiencia de sueño del 51%. La arquitectura del sueño normal fue de: 74,3% estadio 1, 31,9% estadio 2, 9,6% estadio 3, 3,7% estadio 4. Sólo un paciente (7%) ha sincronizado REM con una latencia de 258 minutos. El 93% de los pacientes hubo un IAH  $>5$  y del 87% para un IAH  $>15$ , con un predominio de hipopneas (53,3%) y patrón obstructivo (66,7%).

**Conclusiones:** La arquitectura de sueño en los pacientes con HIC aguda está muy desestructurada incluso en los pacientes con sueño de características normales. Los pacientes con HIC aguda mostraron una gran prevalencia de TRS obstructivos.

### NIVELES DE MMP-2 EN CEREBRO Y PLASMA DE PACIENTES CON HEMORRAGIA INTRACEREBRAL ASOCIADA A ANGIOPATÍA CEREBRAL AMILOIDE

M. Hernández-Guillamón<sup>1</sup>, P. Delgado<sup>1</sup>, S. Domingues-Montanari<sup>1</sup>, A. Masot<sup>2</sup>, O. Maisterra<sup>2</sup>, M. Parés<sup>1</sup>, A. Penalba<sup>1</sup>, C. Boada<sup>1</sup>, A. Ortega-Aznar<sup>3</sup>, J. Álvarez-Sabín<sup>2</sup>, A. Rosell<sup>1</sup>, M. Boada<sup>1</sup> y J. Montaner<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Investigación Neurovascular. Institut de Recerca;

<sup>2</sup>Unidad Neurovascular. Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Unidad Neuropatología. Departamento de Patología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona.

<sup>4</sup>Fundació ACE. Institut Català de Neurociències Aplicades. Barcelona.

**Objetivos:** Determinar la expresión de la proteína Metaloproteína de Matriz 2 (MMP2) en cerebro y plasma de pacientes con he-

morragia intracerebral (HIC) asociada a Angiopatía Amiloide Cerebral (AAC) y su posible correlación con diferentes formas peptídicas de beta-amiloide ( $\beta A$ ) soluble.

**Material y métodos:** La expresión de MMP2 se estudió en diferentes áreas del tejido cerebral de necropsias de 4 pacientes con HIC asociada a AAC mediante Western-blot. En 33 pacientes con diagnóstico clínico de posible o probable AAC según criterios de Boston, se determinaron en plasma (mínimo 3 meses después del evento) los niveles de MMP2 mediante ELISA y  $\beta A$  soluble (1-40)/(1-42); formas enteras y (N-40)/(N-42); formas enteras más fragmentos N-terminales, mediante xMAP-Luminex.

**Resultados:** La expresión de MMP2 se encontró incrementada en la región del perihematoma comparado con áreas del hemisferio contralateral ( $p<0,01$ ). Los niveles de  $\beta A(1-40)$  ( $p=0,002$ ) y  $\beta A(N-42)$  ( $p=0,006$ ) fueron superiores en pacientes diagnosticados clínicamente como probables AAC respecto a posibles AAC o controles sanos. No se obtuvieron diferencias en los niveles de MMP2 plasmáticos entre los grupos. Sin embargo, se observó una correlación negativa entre los niveles de MMP2 y  $\beta A(N-40)$  en pacientes de AAC ( $r=-0,389$ ;  $p=0,038$ ).

**Conclusiones:** El aumento de MMP2 en tejido cerebral podría ser clave en el proceso hemorrágico asociado a AAC. La proteína MMP2 soluble podría ser una de las proteasas capaces de degradar el péptido  $\beta A$  en plasma de pacientes de AAC.

### ESTUDIO PROSPECTIVO SOBRE LA MORBIMORTALIDAD A LOS 3 MESES DE LA HEMORRAGIA CEREBRAL ESPONTÁNEA

M. López Cuiña, A. Rodríguez Campello, A.J. Ois Santiago, E. Cuadrado Godia, J. Jiménez Conde, E. Giralt Steinhauer, M. Ley Nacher, M.Á. Rubio Pérez, S. Jimena García, Ll. Planellas Giné, E. Muiño, I. Navalpotro y J. Roquer

Servei de Neurologia. Hospital del Mar. Grup de Recerca Neurovascular-RICAD. IMIM-Hospital del Mar. Barcelona.

**Objetivos:** Los datos disponibles sobre la morbi-mortalidad tras una hemorragia intracerebral espontánea (HIC) son dispares, fundamentalmente como consecuencia de las diferentes metodologías utilizadas para su evaluación. Nuestro objetivo es describir la situación funcional los 3 meses de los pacientes con HIC en una serie hospitalaria prospectiva.

**Material y métodos:** Análisis de los pacientes con HIC atendidos durante el periodo 2005-2009 independientemente de su ingreso en Neurología, Neurocirugía o Cuidados Intensivos. En total se han evaluado 281 casos de HIC sobre un total de 1.661 ictus establecidos.

**Resultados:** Edad media: 72,4 (13,5), 56,9% de varones. Localización: lobar: 33,8%; profunda: 48,8%; cerebelosa: 9,3%; tronco cerebral: 4,6%; múltiple: 2,5%; IV pura: 1,1%. Estado funcional a los 3 meses: 0: 25 (8,9%); 1: 18 (6,4%); 2: 35 (12,4%); 3: 25 (8,9%); 4: 38 (13,5%); 5: 11 (3,9%); 6: 130 (46,1%). La mortalidad por localizaciones fue: HIC múltiples (71,4%), lobares (54,7%), tronco (53,8%), cerebelosas (42,3%), profundas (39,4%). Las hemorragias lobares fueron significativamente más mortales que las profundas ( $p=0,015$ ), diferencia que no se mantuvo al ajustar por puntuación de la ICH Score ( $p=0,983$ ). Los pacientes ingresados en la unidad de ictus presentaron una menor mortalidad (33,6% vs 56,3%;  $p<0,0001$ ), aunque sin diferencias significativas al ajustar por la ICH Score (OR: 0,88 (IC95% 0,43-1,80),  $p=0,721$ ).

**Conclusiones:** La HIC sigue siendo un problema no resuelto con una elevada mortalidad (46,1%) y morbilidad (mRS 3-5: 26,3%) a los tres meses. Se confirma la tendencia a una menor mortalidad en los pacientes ingresados en unidades de ictus, aunque sin que se obtenga significación estadística.

## EXPERIENCIA INICIAL DE UN SISTEMA DE TELEMEDICINA EN LA ATENCIÓN AGUDA DEL ICTUS (TELEICTUS) EN ANDALUCÍA

F. Moniche Álvarez<sup>1</sup>, A. Palomino García<sup>1</sup>, A. Fernández Moyano<sup>2</sup>, F. Varela Ruiz<sup>2</sup>, I. Romero Barroso<sup>3</sup>, F.J. de la Torre Laviana<sup>1</sup>, A. Cayuela Domínguez<sup>4</sup>, E. Vigil Martín<sup>4</sup> y M.D. Jiménez Hernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología; <sup>4</sup>Servicio de Documentación Clínica. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital San Juan de Dios de Bormujos. Sevilla. <sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital de Riotinto. Huelva.

**Objetivos:** La fibrinólisis es un tratamiento altamente eficaz en el ictus agudo. Sin embargo, la dispersión geográfica de la población impide el acceso generalizado a los grandes centros hospitalarios con atención neurológica urgente. La implantación de un sistema de telemedicina posibilita el tratamiento fibrinolítico en hospitales comarcales mediante la evaluación urgente de neurólogos desde un centro de referencia. Presentamos la experiencia inicial de un sistema de Teleictus en Andalucía.

**Material y métodos:** Desde finales de 2008, se implantó un sistema de telemedicina con videoconferencia 24h/7d entre un centro de referencia con Unidad de Ictus y guardia de neurología presencial y dos hospitales comarcales a 16 y 110 km de distancia. Se evalúa la evolución clínica y complicaciones de los pacientes tratados con fibrinólisis.

**Resultados:** Hasta el momento se han evaluado 21 pacientes con ictus isquémico agudo de < 4,5 h, realizándose tratamiento fibrinolítico en 12 (57% del total). La edad media fue de 63 años, con 58% hombres. La NIHSS basal de los tratados fue de 15,7, con un tiempo síntomas-aguja de 159 minutos (rango 120-209) y puerta-aguja de 77 (rango 33-118). No se detectaron complicaciones hemorrágicas. Al alta el 16% estaba asintomático y el 25% tenía un Rankin  $\leq$  2. Un paciente (8%) falleció durante el ingreso hospitalario. A los 3 meses, el 33% presentaba un Rankin  $\leq$  2 y 3 pacientes (25%) habían fallecido.

**Conclusiones:** La telemedicina en el ictus agudo permite, según nuestra experiencia inicial, el acceso en hospitales comarcales a una atención neurológica urgente y al tratamiento fibrinolítico de forma segura.

## REVERSIÓN DE LA ANTICOAGULACIÓN EN LA HEMORRAGIA CEREBRAL ASOCIADA A DICUMARÍNICOS Y EVOLUCIÓN CLÍNICA: ESTUDIO MULTICÉNTRICO

Y. Silva<sup>1</sup>, M. Jiménez<sup>1</sup>, V. Obach<sup>2</sup>, N. Pérez de la Ossa<sup>3</sup>, A. Rodríguez-Campello<sup>4</sup>, P. Cardona<sup>5</sup>, A. Arboix<sup>6</sup>, M. Castellanos<sup>1</sup> y J. Serena<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Dr Josep Trueta. IDIBGI. Girona. <sup>2</sup>Hospital Clínic. Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>4</sup>Hospital del Mar. Barcelona. <sup>5</sup>Hospital de Bellvitge. Barcelona. <sup>6</sup>Hospital del Sagrat Cor. Barcelona.

**Objetivos:** La hemorragia cerebral asociada a dicumarínicos (HIC-ACO) comporta una elevada mortalidad. Sin embargo, no existen estudios clínicos aleatorizados que demuestren cuál es la mejor opción terapéutica en la reversión de la anticoagulación. El objetivo de nuestro estudio es conocer cuál es el manejo terapéutico en la reversión de anticoagulación en pacientes con HIC-ACO y su repercusión en la evolución clínica de los pacientes

**Material y métodos:** Se revisaron los pacientes ingresados por HIC-ACO en 5 hospitales universitarios, entre 2004 y 2008, incluidos de forma prospectiva en una base de datos de cada hospital. Se recogieron variables demográficas, factores de riesgo vascular, variables radiológicas en la TC craneal realizada al ingreso, tratamiento administrado para revertir la anticoagulación al ingreso y

evolución clínica. Se valoró la mortalidad intrahospitalaria y la escala de Rankin al alta hospitalaria y a los 3 meses.

**Resultados:** Se incluyeron 101 pacientes con una edad media de 76 años y un volumen medio del hematoma de 41 cc. El 25% de los pacientes no recibió ningún tratamiento al ingreso. El 32% de los pacientes fue tratado con complejo protrombínico + vitamina K, el 23% con vitamina K, el 8% con vitamina K + plasma fresco, el 8% con complejo protrombínico, el 1% con plasma fresco y el 2% con plasma fresco + vitamina K+CP. La mortalidad fue significativamente menor en aquellos pacientes tratados con CP + vitamina K ( $p = 0,02$ ).

**Conclusiones:** La reversión de la anticoagulación con complejo protrombínico + vitamina K disminuye de forma significativa la mortalidad de los pacientes con HIC-ACO.

## POLIMORFISMO FXIII VAL34LEU COMO FACTOR DE RIESGO DE CRECIMIENTO DE HEMATOMA EN PACIENTES CON HEMORRAGIA AGUDA INTRACEREBRAL

J. Pérez-Pérez<sup>1</sup>, I. Tirado<sup>2</sup>, J. Fontcuberta<sup>2</sup>, R. Delgado-Mederos<sup>1</sup>, S. Martínez-Ramírez<sup>1</sup>, L. Dinia<sup>1</sup>, R. Marín<sup>1</sup>, J.L. Martí-Vilalta<sup>1</sup> y J. Martí-Fabregas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Malalties Vasculars Cerebrals; <sup>2</sup>Unitat d'Homeostàsia i Trombosi. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona.

**Objetivos:** En pacientes con hemorragia intracerebral aguda (HIC), los niveles de factor XIII se han asociado al riesgo de presentar crecimiento del hematoma (CH). Hemos investigado si el polimorfismo del FXIII Val34Leu y otros factores protrombóticos predicen CH en pacientes con HIC.

**Material y métodos:** Se estudiaron pacientes con HIC hemisférica, espontánea, de < 6 horas de evolución. Se definió el CH como un incremento > 33% del volumen en el TC craneal a las 24 horas comparado con el TC al ingreso. Se registraron datos demográficos, volumen inicial del hematoma, tiempo hasta el primer TC, glicemia, puntuación en la escala de Glasgow y presión arterial al ingreso. Análisis genético: polimorfismo Val34Leu mediante amplificación por PCR y posterior digestión con el enzima Dde I. Las mutaciones Factor V Leiden (FVL) y F220210A se analizaron por PCR mediante sondas de hibridación con el Light Cycler (Roche). Análisis estadístico: tablas de contingencia, regresión logística.

**Resultados:** Se incluyeron 90 pacientes (55 hombres), de 71  $\pm$  10,8 años. Tras excluir portadores de factores protrombóticos (FVL  $n = 2$  y F220210A  $n = 2$ ) se observó una mayor proporción de pacientes con CH en pacientes portadores del alelo Leu34 respecto a pacientes con el alelo normal Val34 (53,3% vs 29,6%  $p = 0,038$ ). El análisis multivariante mostró que los pacientes Leu34 tenían un riesgo de padecer CH de casi 4 veces superior (OR = 3,6).

**Conclusiones:** En la fase ultraprecoz de la hemorragia intracerebral, el alelo Leu34 y la edad aumentan el riesgo de padecer crecimiento del hematoma.

## EL TC DUAL ENERGY UNA NUEVA HERRAMIENTA PARA DIFERENCIAR LA EXTRAVASACIÓN DE CONTRASTE DE LA HEMORRAGIA EN EL ICTUS AGUDO TRAS TRATAMIENTO INTRAARTERIAL

J. Codas Campuzano<sup>1</sup>, S. Amaro<sup>1</sup>, L. Oleaga<sup>2</sup>, J. Blasco<sup>3</sup>, L. San Román<sup>3</sup>, V. Obach<sup>1</sup>, A. Cervera<sup>1</sup>, X. Urra<sup>1</sup> y A. Chamorro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología; <sup>3</sup>Unidad de Neurointervencionismo. Hospital Clínic. Barcelona.

**Objetivos:** La extravasación de contraste secundaria a una alteración de la barrera hematoencefálica, es frecuente en infartos cerebrales agudos tras trombólisis intraarterial y es difícil de dife-

renciarla de la hemorragia cerebral mediante TC al ser ambas sustancias hiperdensas. La TC Dual Energy (TC-DE) permite discriminar entre distintos materiales según su respuesta a diferentes voltajes de irradiación facilitando así la diferenciación de contraste extravasado y sangre. Presentamos una serie de 4 casos tratados con tromboectomía mecánica en los que se realizó TC-DE.

**Material y métodos:** Caso 1: mujer de 78 años con fibrilación auricular (FA) con síndrome hemisférico derecho NIHSS 15. Caso 2: hombre de 78 años con FA y síndrome hemisférico derecho NIHSS 12 anticoagulado con sintrom. Caso 3: mujer de 81 años con FA anticoagulada con sintrom y síndrome hemisférico izquierdo NIHSS 24. Caso 4: hombre de 83 años con FA (antiagregado) acude por Sd hemisférico NIHSS 6.

**Resultados:** En los 4 casos se realizó tratamiento mecánico intraarterial tras objetivar oclusión en segmento proximal de cerebral media. El TC-DE objetivó en el primer caso extravasación de contraste y transformación hemorrágica del infarto (IH2), en el segundo caso extravasación de contraste en ganglios de la base y pequeños focos de microhemorragia (IH1), en el tercer caso extravasación de contraste sin hemorragia y en el cuarto caso se confirman restos hemáticos en región silviana (IH1).

**Conclusiones:** El TC-DE ayuda a diferenciar la extravasación de contraste de hemorragia cerebral tras trombólisis intraarterial en el ictus pudiendo facilitar la indicación de un tratamiento antitrombótico precoz.

#### ESTUDIO DESCRIPTIVO DEL ABORDAJE DE LA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA (HSA) EN EL HOSPITAL DEL MAR 2007-2010: PAPEL DEL NEURÓLOGO COMO COORDINADOR DEL PROCESO

A. Rodríguez Campello, M.A. Rubio, E. Cuadrado Godia, A. Ois, J. Jiménez Conde, M.P. Gracia Arnillas, S. Hernández Marín, L. Abarca, J.L. Fernández Candil, E. Vivas, T. Sola, G. Villalba, G. Conesa y J. Roquer

*Hospital del Mar. Barcelona.*

**Objetivos:** La HSA aneurismática es una urgencia neurológica con elevada morbimortalidad. El diagnóstico, monitorización y tratamiento requiere abordaje precoz en centros experimentados con un equipo multidisciplinar (Urgencias, Medicina Intensiva, Neurocirugía, Neurología, Neurorradiología intervencionista, Radiología y Anestesia). Desde 2007 el Hospital del Mar actúa como referencia para Catalunya dentro del circuito de guardia de HSA. El neurólogo coordina todo el proceso desde el inicio.

**Material y métodos:** Se recogen de forma prospectiva desde mayo 2007-febrero 2010, datos demográficos, factores de riesgo vascular, procedencia, datos clínicos, radiología, localización/número de aneurismas, tipo de tratamiento (embolización/clipaje), mortalidad a 7 días y Rankin a los 3 meses.

**Resultados:** 133 pacientes. Edad media  $55,6 \pm 17,4$ . 59,4% mujeres. El 59% llegan en menos de 12 horas. La cefalea fue el síntoma más frecuente (80%) seguido de vómitos y alteración de conciencia. 95,6% se diagnostican por TC craneal. Arteriografía en 114 pacientes (85,7%) en menos de 24 horas. Se realiza AngioTC en 81 pacientes que localiza el aneurisma en 83,9%. Se tratan 87 pacientes de forma precoz (embolización 70/clipaje 17). Las complicaciones más frecuentes son hipertensión endocraneal (38,4), vasoespasmos severo 27,5%, infarto 17,4%, trastornos hidroelectrolíticos 18,1% y respiratorias (29%). La mortalidad global a los 3 meses fue del 29,8% y la independencia 56,2%. Se presentan datos pronósticos en pacientes tratados.

**Conclusiones:** La HSA continúa siendo una patología con elevada morbimortalidad. Importancia del papel activo del neurólogo como coordinador de todo el proceso diagnóstico/terapéutico. La experiencia del circuito de HSA ha servido para su aplicación posterior en el tratamiento endovascular del ictus agudo.

## Enfermedades cerebrovasculares VI

### PRONÓSTICO FUNCIONAL EN PACIENTES CON DISECCIÓN ESPONTÁNEA DE LAS ARTERIAS CERVICALES. ESTUDIO COMPARATIVO SEGÚN TRATAMIENTO EMPLEADO

M.J. Gómez-Baquero<sup>1</sup>, I. Casado-Naranjo<sup>2</sup>, A.B. Constatino-Silva<sup>1</sup>, J.C. Portilla-Cuenca<sup>2</sup>, T. Gavilán Silva<sup>2</sup>, A. Ollero Ortiz<sup>1</sup>, A. Calvo<sup>1</sup>, A. Roa Montero<sup>1</sup> y J.M. Ramírez-Moreno<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Neurología. Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz. <sup>2</sup>Unidad de Ictus. Sección de Neurología. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres.

**Objetivos:** No existen ensayos clínicos aleatorizados que comparen antiagregación frente anticoagulación en la disección de troncos supraaórticos (dTSA). Las series de casos y estudios no aleatorizados no muestran superioridad de uno frente a otro. Este estudio analiza el pronóstico medido por escala de Rankin (ERM) en función del tratamiento.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes retrospectivo. Serie hospitalaria de dTSA. Se analiza: edad, sexo, factores de riesgo vascular (FRV), clínica, territorio arterial y lesión afectos, técnicas diagnósticas, tratamiento, ERM y recanalización. El análisis univariante se realizó mediante chisquadrado, T-test o ANOVA y el seguimiento mediante Regresión de Cox con intervalos de confianza (IC95%) y curvas de supervivencia. Consideramos  $p < 0,05$  significativo.

**Resultados:**  $n = 27$  (15 carotídeas, 12 vertebrales). Edad media:  $49,2 \pm 11,2$ ; varones: 77,8%. FRV: HTA 37,0%, tabaco 37,0%, dislipemia 33,3%, obesidad 7,4% y diabetes 3,7%. 23 (86,2%) presentaron manifestaciones isquémicas: 7 AIT y 14 ictus. Presentaron cefalea 11 (40,7%) y clínica de compresión local 17 (63,0%). Tratamiento antiagregante 11 (40,7%) y anticoagulante 16 (59,3%). Seguimiento:  $394 \pm 608$  días. Mortalidad 1 (3,7%), ERM(0-2): 14 (56,0%) y ERM(3-5): 11 (44,0%). Recurrencias: 0 (0,0%). Recanalizados: 7 (28,0%). La regresión de Cox no mostró superioridad de tratamiento (HR: 0,6 IC95%: 0,2-1,9;  $p = 0,387$ ) ni tras ajustar por edad y recanalización (HR: 0,6 IC95%: 0,2-2,1;  $p = 0,393$ ).

**Conclusiones:** A pesar de las limitaciones del estudio, no hay datos que sugieran la superioridad de anticoagulación frente antiagregación en cuanto al pronóstico funcional medido por ERM. Para recomendar un tratamiento antitrombótico en dTSA sería preciso un ensayo aleatorizado con suficiente potencia estadística.

### POR INVITACIÓN DE LA SEN:

#### IMPACTO DE LA IMPLEMENTACIÓN DEL SISTEMA DE ACREDITACIÓN DE UNIDADES DE ICTUS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUROLOGÍA (SEN) EN LA UNIDAD DE ICTUS DEL HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL (HGTIP)

M. Millán Torné, I. Andrés Martínez, M. Gomis Cortina, S. Reverté Villarroya, N. Pérez de la Ossa Herrero, B. Díez Sánchez, L. Lozano Álvarez, R. García Yuste, L. Dorado Bouix, C. Guerrero Castaño, E. López-Cancio Martínez y A. Dávalos Errando

*Unidad de Ictus. Departamento de Neurociencias. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.*

**Objetivos:** La SEN estableció en el año 2006 los criterios para la acreditación de Unidades de Ictus (UI). Presentamos el procedimiento de trabajo para la obtención de la acreditación y su impacto sobre la calidad de nuestra UI, primera acreditada por la SEN.

**Material y métodos:** Entre junio-08 y junio-09 un grupo de trabajo integrado por neurólogos y enfermeras elaboró la documentación y desarrolló la aplicación de la normativa en los ámbitos asistencial, investigación, formación, docencia, recursos humanos y técnicos de la UI. Se implementó un sistema de auto-evaluación y control de calidad

trimestral. Se realizó una auditoría interna en junio-09, y por auditores de la SEN en enero-10, obteniéndose la acreditación de calidad.

**Resultados:** Se definió un plan estratégico con 4 objetivos prioritarios para el 2009 (obtención de la acreditación de la UI, implantación de la telemedicina con hospitales comarcales, homologación y consolidación del Centro Terciario de Ictus y formación especializada en técnicas de neuroimagen multimodal) y se establecieron 22 indicadores de calidad en el ámbito asistencial, formación, docencia, investigación, mantenimiento, incidencias y reclamaciones. Se consiguieron el 75% (3/4) de los objetivos estratégicos y el 86% (19/22) de los indicadores de calidad pre-establecidos. Se analizaron las potenciales causas de la no consecución de algunos objetivos/indicadores y se determinaron acciones de mejora para su obtención.

**Conclusiones:** La Acreditación de la UI por la SEN permite implantar un sistema de gestión de calidad que impulsa la protocolización, la formación de sus profesionales, la docencia y la capacidad autocrítica, y en consecuencia, una mejora continuada.

### OBSERVACIÓN DIRECTA DE LA MICROCIRCULACIÓN CEREBRAL DURANTE LA CIRUGÍA DESCOMPRESIVA EN PACIENTES CON INFARTO MALIGNO DE ACM

R. Díaz Navarro<sup>1</sup>, J. Pérez Bárcena<sup>2</sup>, P. Llinàs Amengual<sup>3</sup>, E. González Pérez<sup>3</sup> y C. Jiménez Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servei de Neurologia; <sup>2</sup>Servei de Medicina Intensiva; <sup>3</sup>Servei de Neurocirurgia. Hospital Universitari Son Dureta. Palma de Mallorca.

**Objetivos:** La mayoría de los conocimientos relacionados con la fisiopatología de la microcirculación en el ictus isquémico provienen de la investigación experimental. Nuestro objetivo es mostrar la observación directa del flujo sanguíneo y la densidad de vasos de la microcirculación cerebral en pacientes con infarto maligno (IM) de arteria cerebral media (ACM) que requieren craneotomía descompresiva y compararlos con un grupo control.

**Material y métodos:** Incluimos 6 pacientes a los que se les realizó cirugía descompresiva tras sufrir un infarto maligno de ACM y 5 controles sometidos a una craneotomía por otras patologías que no afectan a la corteza cerebral. Se registra la microcirculación en ambos grupos mediante el sistema SDF (Sidestream Dark Field) y seleccionamos las imágenes más representativas de ambos grupos.

**Resultados:** Comparamos 21 imágenes de los pacientes con IM de ACM con las del grupo control (27 imágenes). En el grupo control, los vasos de la corteza cerebral presentan un flujo continuo comparado con el grupo de pacientes con ictus. La proporción de vasos perfundidos se acerca al 100% en los controles y es del 63.44% en los pacientes con infarto maligno de ACM. La densidad de vasos perfundidos también fue mayor en los controles.

**Conclusiones:** El sistema SDF permite el estudio in vivo de la microcirculación cerebral. Como era esperable, esta técnica muestra una marcada reducción del flujo sanguíneo microvascular, así como una disminución de la densidad de los vasos de pequeño calibre en los pacientes con infarto maligno de ACM.

### EVALUACIÓN DE LOS PROCEDIMIENTOS DE REVASCULARIZACIÓN CAROTÍDEA EN NUESTRO CENTRO

M.M. Freijo Guerrero<sup>1</sup>, A. López Medina<sup>2</sup>, R. Vega Manrique<sup>3</sup>, L. Ruiz Gómez<sup>4</sup>, J.M. García Sánchez<sup>1</sup>, A. Escobar Martínez<sup>5</sup>, M. González de Garay Sanzo<sup>2</sup> y A. Antigüedad Zarranz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad Neurovascular; <sup>2</sup>Radiología Intervencionista; <sup>3</sup>Cirugía Vascul; <sup>4</sup>Cardiología; <sup>5</sup>Unidad de Investigación. Hospital de Basurto. Bilbao.

**Objetivos:** El beneficio de la revascularización-carotídea depende de su morbimortalidad y ésta debe ser evaluada en cada equipo.

Nuestro Centro dispone de Comité multidisciplinar (Radiología, Cirugía Vascul, Cardiología y Neurología) que decide indicación y procedimiento: endarterectomía (CEA) o endovascular (CAS). Describimos el perfil de los pacientes revascularizados, resultados y comparamos ambos procedimientos.

**Material y métodos:** Criterio de revascularización: estenosis carotídeas > 70% sintomáticas y ≥ 80% asintomáticas. CAS sólo si presencia de riesgo quirúrgico o dificultad técnico-anatómica. Veinticuatro horas antes y después del procedimiento se realiza RM-difusión. Se realiza seguimiento clínico-ecográfico en la 1ª semana, 1er, 3º y 6º mes y posteriormente anualmente. Recogemos antecedentes y evolución clínico-ecográfica en 1 año de 87 revascularizaciones. Análisis: chi-cuadrado.

**Resultados:** Sintomáticas: 49/87 (56,3%) CEA 54/87 (62,1%). Carótidas revascularizadas (87): edad media (DE): 68,3 (8,3), varones (91,4%). HTA (67,9%), DM (26,2%), cardiopatía (37,6%), claudicación intermitente (31%). Isquemia nueva en RM-difusión postprocedimiento (DW+): 29,2%. Isquemia cerebral: 1 mes (4,7%), 1 año (2,6%). IAM perioperatorio: 1,2%. Muerte 1er mes: 0%, muerte cardiovascular 1er año: 1,5%. Estenosis sintomáticas (49): isquemia cerebral: 1 mes (4,4%), 1 año (2,1%). Muerte 1er mes: 0%. Muerte cardiovascular 1er año: 0%. Al analizar éstas encontramos diferencias (p < 0,05) en: cardiopatía (61,1% CAS y 20% CEA) y DW+ (57,1% CAS y 18,5% CEA). Comparando CEA-CAS encontramos diferencias (p < 0,05) en: DW+ (59,3% CAS y 11,1% CEA), cardiopatía (59,4% CAS y 24,5% CEA).

**Conclusiones:** Nuestra morbimortalidad en carótidas sintomáticas > 70% es < 6%. Las complicaciones cardiológicas son más frecuentes en CAS pero el riesgo cardiológico es criterio absoluto de CAS. La aparición de imágenes de isquemia aguda postprocedimiento es mayor tras CAS.

### TRACTOGRAFÍA CON TENSOR DE DIFUSIÓN COMO PREDICTOR PRECOZ DEL PRONÓSTICO FUNCIONAL EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO AGUDO. ESTUDIO PROSPECTIVO

J. Puig<sup>1</sup>, G. Blasco<sup>1</sup>, M. Castellanos<sup>2</sup>, M. Jiménez-Nieto<sup>2</sup>, Y. Silva<sup>2</sup>, J. Daunís i Estadella<sup>3</sup>, F. Prados<sup>3</sup>, S. Remollo<sup>1</sup>, A. Prats-Galino<sup>3</sup>, I. Boada<sup>3</sup>, S. Pedraza<sup>1</sup> y J. Serena<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Radiología. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. IdIBGi. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. Girona. <sup>3</sup>Departamento de Informática y Matemáticas Aplicadas. Universidad de Girona. Girona.

**Objetivos:** Analizar si la topografía lesional determinada mediante tractografía con tensor de difusión (TTD) en fase aguda predice la evolución funcional motora en pacientes con ictus isquémico y mejora el valor predictor ítems motores en escala NIH.

**Material y métodos:** Se evaluaron 60 pacientes consecutivos (38 varones, 68 ± 13 años) con infarto de ACM de < 12 horas de evolución. Se evaluó la lesión del haz corticoespinal (HCS) mediante TTD a nivel de córtex motor, córtex premotor, centro semioval, corona radiata y brazo posterior de cápsula interna (BPCI) al ingreso, 72 horas y día 30. El déficit motor se evaluó de forma ciega al resultado RM-TDT, a los mismos tiempos, mediante la escala NIHSS (ítems motores 5a-5b-6a-6b). Dos evaluadores independientes calcularon manualmente, de forma ciega, el volumen de infarto y anisotropía fraccional del HCS en protuberancia.

**Resultados:** La lesión del BPCI al ingreso fue el mejor predictor de mal pronóstico funcional, daño axonal y severidad clínica (p < 0,001). No existió correlación entre volumen de infarto agudo y pronóstico funcional motor a día 90 (p = 0,176; r = 0,485). La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de mal pronóstico funcional a día 90 de lesión del HCS en BPCI en fase aguda fue 73,7%, 100%, 100% y 89,1%. TTD al ingreso fue mejor predictor de mal pronóstico funcional que la puntuación motora de la escala NIH (R<sup>2</sup> = 75,50; F = 80,09, p < 0,001).

**Conclusiones:** La lesión del HCS a nivel del BPCI en fase aguda demostrada en RM-TTD es un excelente predictor precoz de mal pronóstico funcional motor.

### LA CUANTIFICACIÓN DEL TROMBO MEDIANTE UNIDADES HOUNSFIELD EN LA TC SIN CONTRASTE PREDICE UNA RECANALIZACIÓN VASCULAR PRECOZ TRAS LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA DE RTPA EN PACIENTES CON INFARTO CEREBRAL

J. Puig<sup>1</sup>, H.F. Termes<sup>2</sup>, M. Jiménez-Nieto<sup>3</sup>, G. Blasco<sup>1</sup>, Y. Silva<sup>3</sup>, J. Daunis-i-Estadella<sup>2</sup>, M. Castellanos<sup>3</sup>, S. Pedraza<sup>1</sup> y J. Serena<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Radiología. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. IdIBGi. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. Girona. <sup>2</sup>Departamento de Informática y Matemáticas Aplicadas. Universidad de Girona. Girona.

**Objetivos:** La recanalización vascular precoz es esencial para el éxito del tratamiento del ictus isquémico. Estudios experimentales demuestran un valor inferior de unidades Hounsfield (UH) en trombos ricos en plaquetas en comparación con aquellos ricos en eritrocitos y fibrina. Nuestro objetivo fue investigar si los valores UH pueden predecir la probabilidad de recanalización en clínica diaria y orientar sobre el mecanismo del ictus.

**Material y métodos:** Se estudiaron 30 pacientes consecutivos (18 hombres, 67 ± 10 años) con oclusión de ACM mediante TC de corte fino sin contraste seguido de angio-TC pre-tratamiento con rtPA endovenoso (< 4,5 horas). Dos lectores, ciegos a datos clínicos, midieron los valores UH en el segmento ACM trombosado y contralateral sano. Se calculó el coeficiente (rHU) entre ellos. La recanalización arterial se determinó mediante angiografía por resonancia magnética tras rtPA. Se utilizó el análisis discriminante lineal para encontrar el valor de corte de UH predictor de lisis del trombo.

**Resultados:** Existieron diferencias en la medición UH en los trombos analizados. La recanalización tras rtPA ocurrió en 13 pacientes (43,34%). Los valores rHU para trombos recanalizados y no recanalizados fueron (media ± DE) 1,585 ± 0,235 y 1,142 ± 0,169, respectivamente (p < 0,001). Un valor rHU > 1,363 clasificaba correctamente (90%) la probabilidad de recanalización. Los pacientes con ictus aterotrombótico tuvieron valores UH inferiores que aquellos con ictus cardioembólico/criptogénico (1,11 ± 0,17 vs 1,56 ± 0,24 vs 1,47 ± 0,26; p < 0,001).

**Conclusiones:** La cuantificación UH del trombo en TC sin contraste predice la probabilidad de recanalización precoz tras rtPA y etiopatogenia del ictus, ayudando a la planificación del tratamiento recanalizador más adecuado en cada paciente.

### INTERACCIONES ENTRE HIPERTENSIÓN Y DISLIPEMIA EN EL RIESGO DE PADECER LEUCOARAIOSIS

M.A. Rubio<sup>1</sup>, J. Jiménez-Conde<sup>1</sup>, N.S. Rost<sup>2</sup>, A. Ois<sup>1</sup>, E. Cuadrado-Godia<sup>1</sup>, A. Rodríguez-Campello<sup>1</sup>, R. Rahman<sup>2</sup>, A. Biffi<sup>2</sup>, L. Cortellini<sup>2</sup>, E. Giral<sup>1</sup>, S. Jimena<sup>1</sup>, K.L. Furie<sup>2</sup>, J. Rosand<sup>2</sup> y J. Roquer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Grup de Recerca Neurovascular-RICAD. IMIM-Hospital del Mar. Barcelona. <sup>2</sup>Stroke Service. Department of Neurology. Massachusetts General Hospital. Broad Institute of MIT and Harvard University. Boston. MA. EE.UU.

**Objetivos:** La dislipidemia se ha asociado de forma inversa con la leucoaraiosis (LA). La HTA es un factor de riesgo para LA. Tratamos de evaluar cómo interactúan entre ellos ambos factores en la gravedad de la LA.

**Material y métodos:** Analizamos dos cohortes independientes de pacientes con ictus isquémicos (IS) recogiendo datos demográficos

y clínicos. LA se midió en RM usando análisis volumétrico semiautomático y escala visual semi-cuantitativa. Se realizaron análisis univariados y ajustados por edad. Se creó un modelo multivariado, analizado mediante regresión lineal y regresión logística ordinal según la cohorte. Se analizaron separadamente los pacientes con y sin hipertensión y los pacientes con y sin dislipemia en modelos de regresión lineal multivariada.

**Resultados:** Incluidos 631 y 504 sujetos en primera y segunda cohorte respectivamente. Aquellos factores asociados con LA con una p < 0,1 al menos en una cohorte (en análisis univariado o ajustado por edad) se incluyeron en los modelos multivariados (edad, sexo, HTA, DL, FA, cardiopatía isquémica, ictus previo, tabaquismo, enolismo). Ambas cohortes coincidieron a mostrar que únicamente en los pacientes hipertensos la dislipemia aparecía inversamente asociada a LA (Cohorte 1: Beta = -0,153, p = 0,002; Cohorte 2: coef = -0,519, p = 0,015), y que únicamente en los no dislipémicos la hipertensión se comportaba como factor de riesgo (Cohorte 1: Beta = 0,123, p = 0,013; Cohorte 2: coef = 0,687, p = 0,005).

**Conclusiones:** Los resultados de dos cohortes independientes de IS sugieren que los efectos de DL y HTA en el desarrollo de LA, están condicionados entre sí.

### ESTENOSIS INTRACRANEAL. TRATAMIENTO ENDOVASCULAR

P. Vega Valdés<sup>1</sup>, A. Gil García<sup>2</sup>, S. Calleja Puerta<sup>1</sup>, E. Murias Quintana<sup>1</sup>, M. González Delgado<sup>1</sup> y L. Benavente Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

<sup>2</sup>Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Objetivos:** Valorar la eficacia y seguridad del tratamiento endovascular en pacientes con estenosis intracraneal sintomática.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de los pacientes con estenosis intracraneal sintomática > 70% con trastorno hemodinámico distal sin respuesta al mejor tratamiento médico que recibieron terapia endovascular en el Hospital Universitario Central de Asturias desde enero de 2006 hasta diciembre de 2009.

**Resultados:** Se trataron 15 pacientes con una edad media de 67 años. El tiempo medio desde el inicio de la clínica hasta el tratamiento fue de 9 días. Se realizó angioplastia con posterior implantación de stent autoexpandible en 13 pacientes (86%) y angioplastia simple en 2 (14%). La tasa de éxito del procedimiento (estenosis residual < 50%) fue del 100% con mejoría o estabilización clínica en el 94% de los casos. Las tasas de trombosis de stent y reestenosis sintomática fueron del 13% y 6% respectivamente. La tasa de morbilidad a los 30 días fue del 0% y la de mortalidad a los 6, 12 y 24 meses del 6%. El tiempo medio de seguimiento fue de 20 meses.

**Conclusiones:** El tratamiento endovascular en pacientes seleccionados con estenosis intracraneal se configura en nuestra serie como un tratamiento eficaz y seguro. Con un tiempo medio de seguimiento de 20 meses se mantiene la reducción del riesgo de ictus con una tasa de reestenosis baja.

### CRANIECTOMÍA DESCOMPRESIVA EN EL INFARTO MALIGNO DE LA ACM. EXPERIENCIA TRAS LA IMPLANTACIÓN DE UN PROTOCOLO DE ACTUACIÓN

I. Hernández Medrano, J. Masjuán Vallejo, F. Abreu, M. Guillán Rodríguez, A. de Felipe Mimbres, P. Poveda Núñez y M. Alonso de Leciñana Cases

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Objetivos:** Ensayos clínicos muestran que la craneotomía descompresiva (CD) en el infarto maligno de la arteria cerebral media

(IMACM) reduce la mortalidad y aumenta la probabilidad de evolución favorable si se realiza en sujetos jóvenes (< 60 años) precozmente (< 48h). Presentamos nuestra experiencia en la práctica clínica tras la implantación de un protocolo consensuado de actuación.

**Material y métodos:** Registro prospectivo de todos los pacientes con IMACM con criterios preestablecidos para CD. Se recogen edad, características basales, retraso hasta la craneotomía, mortalidad, escala de Rankin modificada (eRm) a los tres meses y encuesta de satisfacción.

**Resultados:** Desde noviembre de 2008 a marzo de 2010 se han tratado 11 pacientes: 5 (45,5%) hombres; edad:  $56 \pm 11$  años (r: 35-69), 5 > 60 años (61-69); NIHSS basal: mediana (p25, p75): 16 (13,5, 17,5), NIHSS precraneotomía: 19 (16,5, 22); 5 (45,5%) recibieron tratamiento trombolítico. La etiología predominante fue el cardioembolismo (58,3%). 4 pacientes (36,4%) se trataron en las primeras 48 h y 7 (63,6%) con posterioridad. 3 pacientes (27,3%) fallecieron durante el ingreso; todos habían sido tratados después de 48h; sólo 1 tenía > 60 años. Todos los supervivientes presentaron a los 3 meses eRm  $\leq 4$  y satisfacción con haber sido intervenidos pese a sobrevivir con secuelas.

**Conclusiones:** La CD se ha incorporado como herramienta terapéutica a la práctica clínica habitual. Realizada bajo protocolo es segura y eficaz no sólo en sujetos jóvenes. La mortalidad es mayor en casos tratados después de 48h por lo que debe ser indicada lo antes posible.

#### ESTUDIO DE PARÁMETROS GASOMÉTRICOS ARTERIALES EN SANGRE DIRECTAMENTE DE LA ZONA POSTOCCLUSIÓN ARTERIAL EN PACIENTES SOMETIDOS A PROCEDIMIENTO ENDOVASCULAR EN EL ICTUS ISQUÉMICO AGUDO. ¿UN BLANCO POTENCIAL PARA ESTUDIO DE BIOMARCADORES?

A. Flores, M. Ribó, J. Montaner, M. Quintana, M. Rubiera, J. Pagola, D. Rodríguez-Luna, P. Meler, J. Durà, M. Salvadó, N. Lacuey, C.A. Molina y J. Álvarez-Sabín

*Unitat Neurovascular. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.*

**Objetivos:** Los biomarcadores son de gran interés en ictus isquémico agudo. El estudio de en la circulación sistémica supone una aproximación indirecta. Por esto, el análisis de una muestra extraída del segmento arterial post-oclusión mediante microcatéter que atravesase el trombo supondría un acercamiento más directo.

**Material y métodos:** Estudiamos pacientes con oclusión de la Arteria Cerebral Media sometidos a procedimiento de revascularización intra-arterial. Tras atravesar el trombo con microcatéter 2,3 Fr extrajimos 3-4 ml de sangre inmediatamente posterior a la oclusión (PostO). Simultáneamente se obtuvo una muestra de sangre de arteria femoral (PreO). Se analizó inmediatamente gasometría, iones, glicemia y anión-GAP.

**Resultados:** Estudiamos 11 pacientes en los que no hubo complicaciones relevantes en relación al procedimiento. El análisis comparativo gasométrico mostró diferencias significativas en las medias de: presión parcial de O<sub>2</sub> (PostO 84,1 vs PreO 91,4;  $p = 0,05$ ) y de anión-GAP (PostO 12,0 vs PreO 13,02;  $p = 0,04$ ). Además la saturación de O<sub>2</sub> tendió a ser menor en las muestra postO (PostO 95,6% vs PreO 96,5%;  $p = 0,07$ ). En el resto de parámetros estudiados los resultados no mostraron diferencias significativas.

**Conclusiones:** El estudio de la sangre del segmento post oclusión en pacientes con ictus sometidos a procedimientos endovasculares es factible y muestra un gradiente en diversos parámetros gasométricos. Esta información y la de otros biomarcadores podría utilizarse para predecir seguridad y eficacia en los procedimientos intra-arteriales.

#### CAMBIOS EN LA PERFUSIÓN, EL METABOLISMO CEREBRAL Y EL RENDIMIENTO COGNITIVO TRAS ENDARTERECTOMÍA CAROTÍDEA

I. Rico Pons<sup>1</sup>, M.A. Font Padrós<sup>2</sup>, A. Fernández León<sup>3</sup>, J. Mora Salvadó<sup>4</sup>, L. Rodríguez Bel<sup>3</sup>, A. Carvajal Collado<sup>5</sup>, M.A. Cairols Castellote<sup>6</sup>, M. Juncadella Puig<sup>7</sup>, C. Gámez<sup>3</sup> y J. Krupinski<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Institut d'Investigació Biomèdica. Idibell. Barcelona. <sup>2</sup>Idibell. Hospital Sant Joan de Déu. Fundació Althaia. Manresa. <sup>3</sup>Unitat de PET. Institut de Diagnòstic per la Imatge. IDI. Barcelona. <sup>4</sup>Servei de Medicina Nuclear; <sup>5</sup>Servei de Neurologia; <sup>6</sup>Servei de Cirurgia Vasculat; <sup>7</sup>Neuropsicologia. Servei de Neurologia. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet. <sup>8</sup>Servei de Neurologia. Hospital Universitari Mútua de Terrassa. Barcelona.

**Objetivos:** La endarterectomía carotídea (EAC) disminuye el riesgo de padecer ictus. Su efecto sobre la cognición, metabolismo y perfusión cerebral sigue siendo controvertido. Pretendemos estudiar su efecto en un grupo de pacientes con estenosis carotídea en indicación de EAC.

**Material y métodos:** Incluimos pacientes con estenosis carotídea severa unilateral asintomática o sintomática sin lesiones agudas en la neuroimagen (AIT, amaurosis fugax). Realizamos un HMPAO-SPECT, un 18-FDG-PET cerebral y una exploración neuropsicológica, antes y tres meses después de la EAC. Analizamos los mapas de SPECT y PET en diferentes ROIs mediante morfometría basada en el vóxel (SPM v.5.0), corregido por FDR. Analizamos el rendimiento cognitivo mediante una T para muestras apareadas (SPSS v.15.0,  $p < 0,05$ ).

**Resultados:** Incluimos 17 pacientes, 10 hombres y 7 mujeres, de  $66 \pm 7$  años de edad media. Todos los pacientes presentaban múltiples factores de riesgo vascular. En el grupo de pacientes intervenidos de EAC izquierda ( $n = 10$ ) se observó una mejora significativa del metabolismo (PET) a nivel occipital bilateral, cerebelo ipsilateral y región temporal inferior derecha, y un incremento de la perfusión (SPECT) en la región occipital contralateral. A nivel cognitivo mostraron menor interferencia proactiva en una tarea de aprendizaje verbal. No hallamos diferencias significativas en los pacientes intervenidos de la arteria carótida interna derecha ( $n = 7$ ).

**Conclusiones:** Pueden observarse leves diferencias en la perfusión y metabolismo cerebral, de predominio posterior, así como en la cognición, tras EAC. Es posible que la cirugía mejore los mecanismos de autorregulación cerebral.

#### EL TRATAMIENTO DE RESCATE EV-IA AUMENTA LA RECANALIZACIÓN Y LA PROBABILIDAD DE BUENA EVOLUCIÓN FUNCIONAL EN PACIENTES QUE NO RESPONDEN A TROMBÓLISIS ENDOVENOSA. UN ESTUDIO CASO-CONTROL

M. Rubiera, M. Ribó, J. Pagola, D. Rodríguez-Luna, O. Maisterra, S. Piñeiro, P. Meler, J. Álvarez-Sabín y C.A. Molina

*Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.*

**Objetivos:** Existe controversia respecto a seguridad y eficacia de la "terapia-puente": rescate endovascular tras ausencia de recanalización con tPA endovenoso. Nuestro objetivo fue comparar trombólisis EV y EV-IA mediante un estudio caso-control.

**Material y métodos:** Incluimos pacientes consecutivos con una oclusión intracraneal tratados con terapia-puente tras tPA EV fallido (falta de mejoría clínica y recanalización 1h tras el bolus de tPA) (casos:EV-IA). Fueron macheados 1-a-2 con controles históricos similares en vaso ocluido-lugar de oclusión-gravedad clínica-tiempo a tratamiento de nuestra base de datos prospectiva de fibrinólisis EV con tPA EV fallido (previo al establecimiento del protocolo terapia-puente). Oclusión y recanalización fueron determinados por DTC mediante la escala TIBI. La evolución clínica se valoró mediante NIHSS basal, tras 24h y al alta. La transformación hemorrágica sintomá-

tica (HICS) se definió según NINDS. El pronóstico funcional se evaluó mediante mRS a 3 meses (independencia funcional: mRS  $\leq$  2).

**Resultados:** 42 casos EV-IA se compararon con 84 controles. La media de edad fue  $71,5 \pm 12,9$ , 46% eran mujeres y la mediana NIHSS 20 (IQR 5). El tiempo-a-tratamiento fue  $176,9 \pm 113$  min. El porcentaje de recanalización completa fue significativamente mayor en EV-IA que controles (12h: 45,2% vs 18,1%,  $p = 0,002$ ; 24h: 46,3% vs 25,3%,  $p = 0,016$ ), con tendencia a mejor evolución clínica a 24h (40,4% vs 30,1%,  $p = 0,169$ ) y alta (52,2% vs 39,5%,  $p = 0,123$ ). La HICS fue similar: EV-IA: 11,9% y EV: 6%,  $p = 0,205$ . Un 40% de EV-IA y un 14,9% de EV-fallidos alcanzaron independencia funcional a 3m ( $p = 0,012$ ).

**Conclusiones:** La terapia-puente EV-IA podría incrementar en 25% la probabilidad de independencia funcional en pacientes con tPA EV fallido.

## SEGURIDAD DE LA REALIZACIÓN DE ANGIOPLASTIA CAROTÍDEA Y STENTING (ACS) PRECOZ EN LA ESTENOSIS CAROTÍDEA SINTOMÁTICA

F. Moniche Álvarez<sup>1</sup>, I. Gutiérrez<sup>2</sup>, A. González García<sup>2</sup>, A. Mayol<sup>2</sup>, J.R. González Marcos<sup>2</sup> y A. Gil Peralta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Unidad de Neuroradiología Intervencionista. Servicio de Radiología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Objetivos:** Se ha demostrado que el efecto beneficioso de la endarterectomía es tiempo-dependiente en relación con la aparición de los síntomas, siendo mayor si el procedimiento se realiza en las primeras dos semanas. Valoramos la seguridad de la realización de ACS precoz frente a procedimientos más tardíos o en pacientes asintomáticos.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo analizando 620 pacientes tratados con ACS con sistema de protección distal desde enero de 2004 hasta junio de 2010. 105 pacientes (17%) fueron tratados precozmente (en las primeras 2 semanas), 356 (57%) de forma diferida y 159 (26%) fueron pacientes asintomáticos. Se analizaron las características basales y angiográficas y la morbi-mortalidad a los 30 días del procedimiento.

**Resultados:** Las características demográficas y grado de estenosis fueron similares en los tres grupos. Existieron más estenosis/oclusiones contralaterales en los asintomáticos. La hipotensión y bradicardia fue menos frecuente en los precoces. A 30 días, existió una tendencia a un mayor número de AIT en los precoces (7,6%) frente a los diferidos (4,8%) y asintomáticos (3,8%), ( $p = ns$ ). La combinación de muerte o ictus fue similar en los grupos (1,9% vs 1,7% vs 3,0%, respectivamente,  $p = ns$ ).

**Conclusiones:** Como en la endarterectomía, el retraso en la realización de la ACS puede disminuir el beneficio del tratamiento en prevención secundaria. Nuestros resultados no muestran diferencias en la tasa de complicaciones en la ACS precoz frente a la diferida o a los asintomáticos, por lo que un tratamiento más precoz permitiría evitar el alto riesgo de recurrencias de ictus.

## CARACTERIZACIÓN DE LA PLACA CAROTÍDEA MEDIANTE ECOGRAFÍA INTRAVASCULAR CON HISTOLOGÍA VIRTUAL EN PACIENTES CON SÍNTOMAS RECIENTES

A. Bustamante<sup>1</sup>, F. Moniche<sup>1</sup>, S. Benítez<sup>1</sup>, I. Gutiérrez-Jarrín<sup>2</sup>, A. González-García<sup>2</sup>, J.R. González-Marcos<sup>1</sup>, A. Mayol<sup>2</sup> y A. Gil-Peralta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Ictus; <sup>2</sup>Unidad de Neuroradiología Intervencionista. Servicio de Radiodiagnóstico Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Objetivos:** La ecografía intravascular con histología virtual (VH-IVUS) permite caracterizar la placa carotídea mediante la distinción

de cuatro componentes (fibroso, fibrolipídico, core necrótico, calcio). Nuestro objetivo fue analizar la seguridad del procedimiento y evaluar implicaciones clínicas de acuerdo con la clasificación de las placas con este método.

**Material y métodos:** Se realizó VH-IVUS en 91 pacientes (85% varones, 23% con síntomas recientes, 27% asintomáticos) con estenosis carotídeas severas. El procedimiento se realizó con filtro de protección distal. Se clasificaron las placas según el estudio CAPITAL en tipos 1-6. Se compararon los tipos de placa entre pacientes sintomáticos y asintomáticos y entre pacientes con síntomas recientes (menos de 12 días tras éstos) y los restantes.

**Resultados:** Edad media  $67 \pm 9$ . Estenosis media  $87 \pm 10\%$ . No hubo complicaciones relacionadas con el procedimiento. Clasificación de placas: 32% tipo 1, 5% tipo 2, 18% tipo 3, 1% tipo 4, 44% tipo 5. Pacientes con áreas de placa vulnerable fuera del lugar de estenosis máxima: 18%. No se encontraron diferencias entre los tipos de placa encontrados entre pacientes sintomáticos y asintomáticos. Las placas vulnerables fueron más frecuentes en pacientes con síntomas recientes que en los restantes (31% vs 16%,  $p = 0,06$ ).

**Conclusiones:** VH-IVUS es un procedimiento seguro. Las zonas más vulnerables de las placas pueden localizarse fuera del lugar de máxima estenosis. Los pacientes con síntomas recientes presentaron mayor porcentaje de placas vulnerables, hallazgo que debe ser confirmado con muestras mayores. VH-IVUS es una herramienta importante en la caracterización de la placa carotídea y la localización de las zonas vulnerables.

## IMPACTO DEL USO DE STENTS EXTRAÍBLES PARA TROMBECTOMÍA MECÁNICA EN EL TRATAMIENTO DEL ICTUS ISQUÉMICO AGUDO

A. Aleu<sup>1</sup>, L. Dorado<sup>1</sup>, M. Millán<sup>1</sup>, C. Guerrero<sup>1</sup>, N. Pérez de la Ossa<sup>1</sup>, M. Gomis<sup>1</sup>, E. López Cancio<sup>1</sup>, C. Castaño<sup>1</sup>, M. Jiménez Nieto<sup>2</sup>, E. Cuadrado<sup>3</sup> y A. Dávalos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>2</sup>Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. Girona. <sup>3</sup>Hospital del Mar. Barcelona.

**Objetivos:** Comparar la seguridad y eficacia de la trombectomía mecánica con stents extraíbles frente a otras estrategias de recanalización endovascular en pacientes con ictus isquémico agudo y oclusión de arteria cerebral media (ACM) o carótida interna terminal (ACIT).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 70 pacientes con ictus isquémico agudo por oclusión arterial del territorio anterior tratados en las 8 horas de evolución desde el inicio de los síntomas. Se clasificaron dos grupos. Grupo 1: 41 pacientes tratados con stents extraíbles (edad  $67,6$  años  $\pm 9,7$ , NIHSS 19 [15-22], 22ACM/19ACIT). Grupo 2: 29 pacientes tratados con otras estrategias de recanalización (edad  $66,4 \pm 13,1$ , NIHSS 18 [15-22], 23ACM/6ACIT).

**Resultados:** Se alcanzó revascularización completa definida como TICI 2b o 3 en 37/41 (92,7%) pacientes del grupo 1 frente a 12/29 (41,4%) del grupo 2 ( $p < 0,001$ ). La mediana de tiempo desde la punción inguinal a la recanalización fue 52 [42-72] min en el primer grupo respecto a 115 [66-132] en el segundo ( $p = 0,001$ ). La tasa de hemorragia intracraneal sintomática fue del 9,8% y 10,3% respectivamente ( $p = 0,93$ ) y la mortalidad a los 7 días 7,3% y 13,8% ( $p = 0,37$ ). A los 90 días alcanzaron independencia funcional (mRS  $\leq$  2) el 37,9% del grupo tratado con stents extraíbles frente al 25% del grupo tratado con otros procedimientos ( $p = 0,29$ ).

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren que los sistemas de trombectomía con stents pueden extraer trombos de la circulación anterior de una forma rápida, segura y efectiva en pacientes con ictus agudo por oclusión de la ACM/TICA de menos de ocho horas de evolución.

### TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DEL ICTUS AGUDO: EXPERIENCIA DEL PRIMER AÑO EN UN HOSPITAL CON GUARDIA DE NEUROINTERVENCIÓNISMO

C. Serna-Candel<sup>1</sup>, P. Simal<sup>1</sup>, A. Gil García<sup>2</sup>, L. López-Ibor<sup>2</sup>, A.M. García<sup>1</sup>, J. Egado<sup>1</sup> y J. Matias-Guiu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Ictus; <sup>2</sup>Unidad de Neuroradiología intervencionista. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Objetivos:** Se presentan los resultados de los pacientes tratados mediante tratamiento endovascular tras implantación en el hospital Clínico San Carlos de Madrid durante el primer año de la guardia de neurointervencionismo.

**Material y métodos:** Todos los pacientes con ictus < 4,5h son tratados con rtPA iv si presentan indicación. Si se demuestra oclusión arterial y no recanalizan en una hora se realiza tratamiento endovascular. Los pacientes con ictus de hasta 8h no candidatos a rtPA iv se postulan para t. endovascular.

**Resultados:** Se han tratado 20 pacientes, 55% varones con edad de 60 ± 14 con ictus de circulación anterior (CA) el 70% y de circulación posterior (CP) en el 30%. La NIHSS basal fue 16 [10-21]. El vaso ocluido fue ACM en 9 pacientes, carótida terminal 3, carótida extracraneal 2, y basilar 6. El 45% habían recibido rtPAiv. En el 75% se realizó sólo extracción mecánica del trombo. El dispositivo más utilizado fue Solitaire. Se obtuvo TICI 2-3 en 19 pacientes (75%). La mediana de tiempo al tratamiento endovascular fue 343 minutos y puerta-aguja 133. La frecuencia de hemorragia intracraneal sintomática (HICS) fue del 10%. Se consigue buen pronóstico funcional (mRS<sub>≤2</sub>) en 40% (75% ictus de CA y 25% de CP), con mortalidad de 14% en CA y 33% en CP.

**Conclusiones:** Tras un año de instauración de protocolo de tratamiento endovascular en un centro con neurointervencionismo de guardia se han tratado todavía pocos pacientes con unos resultados de eficacia global a estudios previos y mayor en ictus de circulación anterior, con frecuencia de HICS similar.

## Enfermedades desmielinizantes I

### DIFERENCIA DE GÉNERO EN LAS SUBCLASES DE LAS CÉLULAS INMUNES NATURAL KILLER EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE

C. de Andrés, R. Tejeiro, B. Alonso, M. Tejero Alhambra, M.L. Martínez y S. Sánchez-Ramón

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Objetivos:** En las lesiones de Esclerosis Múltiple (EM) hay células Natural Killer (NK). Las causas de la mayor prevalencia de la enfermedad en mujeres se desconocen. Es crítico entender si hay disimilitud en el sistema inmune relacionado con el género. **Objetivos:** analizar la proporción y activación NK en sangre de pacientes EM RR y si hay relación al género.

**Material y métodos:** Analizamos por citometría la proporción CD56+bright CD16- y CD3+CD56+CD16+ NK-T reguladoras, y CD56+CD16+ NK citotóxicas, y su expresión de activación CD69 en 22 EMRR no tratados (14 mujeres, y 8 hombres, edad media 34,67) y 50 sanos (14 hombres, edad 31,7 años, 36 mujeres, edad 28,9 años) en día 1-3 (D1) y 14 (D14) del ciclo menstrual.

**Resultados:** Los hombres EM tienen más proporción y activación en las NK reguladoras que las mujeres EM (p = 0,01 y p = 0,04) en D1 y no diferencia en D14. Los hombre EM tienen más proporción y activación de NK reguladoras que los hombres sanos (p = 0,05 y p = 0,01). La intensidad de fluorescencia (MIF) de CD69 en hombres EM es menor todas las subclases de NK que los hombres sanos (p = 0,06, p = 0,04). Los hombres sanos mostraron mayor MFI/CD69 en las células NK-T que las mujeres sanas en D1 y D14 (p = 0,009 y p = 0,05).

**Conclusiones:** Los hombres EM difieren la proporción y activación de las NK respecto a las mujeres con EM en D1 y en la activación (MIF/CD69) respecto a hombres sanos. Si estas diferencias en EM se deben al género y/o a la fisiopatología de la EM está por aclararse.

### ANÁLISIS DE POLIMORFISMOS EN EL GEN IRF5 EN SUBGRUPOS DE PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

M.C. Centit<sup>1</sup>, I. Alloza<sup>2</sup>, B. Swaminathan<sup>2</sup>, A. Antigüedad<sup>3</sup>, D. Otaegui<sup>4</sup>, J. Olascoaga<sup>4</sup>, M. García-Barcina<sup>3</sup>, V. de las Heras<sup>1</sup>, M. Bartolomé<sup>1</sup>, M. Fernández-Arquero<sup>1</sup>, R. Arroyo<sup>1</sup>, R. Álvarez-Lafuente<sup>1</sup>, M.L. Cavanillas<sup>1</sup>, E. Urcelay<sup>1</sup> y K. Vandebroek<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>2</sup>Universidad del País Vasco. <sup>3</sup>Hospital de Basurto. Bilbao. <sup>4</sup>Instituto de Investigación Sanitaria Biodonostia. Guipúzcoa.

**Objetivos:** Evaluamos la asociación de polimorfismos en IRF5, un posible marcador genético de autoinmunidad para el que un reciente estudio mostró asociación de polimorfismos de este locus con EM, con la susceptibilidad a padecer esclerosis múltiple (EM) y analizamos su posible asociación con el subgrupo de pacientes con replicación activa de herpesvirus humano 6A (HHV-6A) y con el grado de respuesta a interferón-beta.

**Material y métodos:** Genotipamos dos SNPs de IRF5 en 1.496 pacientes de EM y 1.506 controles. Los pacientes tratados con interferón-beta fueron clasificados como respondedores y no respondedores atendiendo a criterios clínicos. Mediante PCR cuantitativa a tiempo real se determinó la presencia del HHV-6A en suero. Se compararon las frecuencias génicas mediante el test chi cuadrado.

**Resultados:** El análisis combinado de nuestros datos con los del estudio previo muestra la asociación de los polimorfismos rs4728142 y rs3807306 con la susceptibilidad a padecer EM (ORMantel-Haenszel = 1,14 (p < 0,002)). La frecuencia del alelo rs3807306T está significativamente incrementada en el subgrupo de pacientes con replicación activa del HHV-6A al compararlo con los que no presentan replicación (p = 0,05) y con controles (p = 0,016, OR (IC95%) = 1,61 (1,07- 2,43)). La frecuencia del alelo rs3807306T parece incrementada en pacientes respondedores a interferón-beta (p = 0,09).

**Conclusiones:** El efecto descrito del gen IRF5 en EM parece deberse principalmente al subgrupo de pacientes que presentan replicación activa del HHV-6A. El gen IRF5 pudiera tener cierto papel en el grado de respuesta a interferón-beta.

### ASOCIACIÓN DE LOS MIEMBROS 6B Y 14 DE LA SUPERFAMILIA DEL RECEPTOR DEL TNF CON LA SUSCEPTIBILIDAD A ESCLEROSIS MÚLTIPLE

M.L. Cavanillas<sup>1</sup>, F. Blanco-Kelly<sup>1</sup>, R. Álvarez-Lafuente<sup>1</sup>, A. Alcina<sup>2</sup>, M.M. Abad-Grau<sup>3</sup>, V. de las Heras<sup>1</sup>, E.G. de la Concha<sup>1</sup>, O. Fernández<sup>4</sup>, R. Arroyo<sup>1</sup>, F. Matesanz<sup>2</sup> y E. Urcelay<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>2</sup>Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Granada. <sup>3</sup>Universidad de Granada. Granada. <sup>4</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

**Objetivos:** Nuestro objetivo fue estudiar el papel de dos polimorfismos en dos miembros de la superfamilia de receptores del factor de necrosis tumoral previamente asociados con la susceptibilidad a padecer esclerosis múltiple (EM), TNFRSF6B y TNFRSF14 (también denominado mediador de la entrada de los herpesvirus), así como la relación de este último con la replicación activa del herpesvirus humano 6 (HHV-6) presente en algunos pacientes.

**Material y métodos:** Se genotiparon dos SNPs que habían sido previamente asociados a otras enfermedades autoinmunes: rs4809330 (OR = 0,74) en TNFRSF6B y rs6684865 (OR = 0,89) en

TNFRSF14, en 1.370 pacientes de EM y 1.715 controles mediante tecnología TaqMan. Se analizaron los niveles de HHV-6 en suero mediante PCR cuantitativa.

**Resultados:** Las frecuencias del alelo y del genotipo mayoritarios del rs6684865 (TNFRSF14) están significativamente aumentadas en pacientes comparado con controles [p alélica = 0,0008; OR (IC95%) = 1,2 (1,08-1,35)]. En el caso del rs4809330 (TNFRSF6B), el alelo minoritario parece predisponer a la EM [p alélica = 0,028; OR (IC95%) = 1,13 (1,01-1,27)]. El TNFRSF14-rs6684865 se asoció con la predisposición a EM con un efecto más fuerte en aquellos pacientes con replicación activa de HHV6: TNFRSF14-rs6684865\*A: positivos-HHV6 vs negativos-HHV6: p = 0,023, OR (IC95%) = 1,77 (1,05-3,01).

**Conclusiones:** Por tanto, el polimorfismo rs6684865 del gen TNFRSF14 parece estar asociado con un aumento de la predisposición a la EM, así como con la replicación activa de HHV-6 en estos pacientes.

### EXPRESIÓN DE MHCIIA Y PREVALENCIA DE HERPESVIRUS HUMANO 6 EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE TRATADOS CON INTERFERÓN BETA

R. Álvarez-Lafuente, M. García-Montojo, V. de las Heras, M.I. Domínguez-Mozo, M.L. Cavanillas, M. Bartolomé, A.M. Arias-Leal, A. García-Martínez, E. Urcelay y R. Arroyo

*Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*

**Objetivos:** 1. Evaluar si la expresión de MHCIIA en pacientes con EM estaba influenciada por el tratamiento con interferón-beta. 2. Analizar la relación entre la expresión de MHCIIA y la presencia de HHV-6 en los pacientes con EM.

**Material y métodos:** En 104 pacientes de EM analizamos el locus MHCIIA, los niveles de expresión de MHCIIA, y el estado viral del HHV-6 en muestras de suero a lo largo de un año de seguimiento, con tres visitas programadas. Estudiamos el polimorfismo G/C (rs4774) mediante un ensayo TaqMan. Los genomas de HH-6 en suero fueron evaluados por PCR cuantitativa. Un grupo control de 405 individuos sanos fue incluido con propósitos comparativos en el estudio genético. La expresión de MHCIIA fue analizada por RT-PCR cuantitativa; como la cuantificación realizada fue relativa, se expresó como el ratio de normalización (NR).

**Resultados:** 1) Cuando analizamos la influencia del tratamiento con interferón-beta en la expresión del gen MHCIIA, encontramos en la visita basal un NR = 9,2, seis meses después disminuyó hasta NR = 4,5, y a NR = 2,9, 12 meses más tarde. 2) Encontramos una diferencia estadísticamente significativa en los niveles de MHCIIA entre pacientes de EM con infección activa por HHV-6 (NR = 17,8, 5,3, 4,3) y aquellos sin infección (NR = 3,7, 2,8, 1,8).

**Conclusiones:** La expresión de MHCIIA parece estar influenciada por el tratamiento con interferón-beta. La medida de los niveles de MHCIIA debería ser estudiada como un posible marcador de respuesta. La expresión de MHCIIA podría estar asociada con el estado replicativo del HHV-6.

### EPISTASIS ENTRE LOS ALELOS PARENTALES HLA-DRB1 EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE

L. Romero-Pinel, S. Martínez-Yélamos, J.M. Pujal Reyes, L. Gubieras Lillo, E. Matas Martín, L. Bau Vila y T. Arbizu Urdaín

*Unidad de Esclerosis Múltiple. Servicio de Neurología. IDIBELL. Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.*

**Objetivos:** La esclerosis múltiple (EM) se ha asociado de manera consistente con el haplotipo HLA-DR2. Las interacciones epistáticas entre ambos alelos parentales del gen DRB1 modifica el riesgo de padecer la enfermedad. El objetivo es evaluar las frecuencias de los diferentes genotipos HLA-DRB1, su influencia en la susceptibilidad a padecer la enfermedad y su correlación con la progresión de la discapacidad.

**Material y métodos:** Un genotipo se consideró como la combinación de los dos alelos DRB1 parentales. Se compararon las frecuencias de los genotipos entre pacientes con EM esporádica (n = 380) y controles sanos (n = 1.088). Correlacionamos los diferentes genotipos con la edad de inicio, la distribución por sexos, los síntomas de inicio, el curso clínico y la progresión de la discapacidad mediante el tiempo hasta la forma secundaria progresiva así como hasta 3 y 6 en la escala de EDSS.

**Resultados:** De los 81 genotipos hallados, cuatro predisponían a padecer EM conteniendo tres de ellos el alelo DRB1\*15 (DRB1\*03/15, DRB1\*04/15, DRB1\*08/15), siendo el cuarto homocigoto para DRB1\*03. La mayor odds ratio (OR) fue la del genotipo DRB1\*08/15 (OR = 3,88, IC95% = 1,83-8,26, p < 0,01), seguido por DRB1\*03/03 (OR = 3,15, IC95% = 1,93-5,14, p < 0,01), DRB1\*03/15 (OR = 2,72, IC95% = 1,88-3,94, p < 0,01) y DRB1\*04/15 (OR = 2,54, IC95% = 1,64-3,98, p < 0,01). Los genotipos DRB1\*01/04 y DRB1\*15/15 se asociaron con un peor pronóstico, considerando el tiempo hasta alcanzar un EDSS de 6.

**Conclusiones:** Nuestros resultados muestran la importancia de las interacciones epistáticas entre los alelos HLA-DRB1, modificando la susceptibilidad a padecer EM así como la severidad clínica.

### PAPEL DE LAS DISTINTAS SUBPOBLACIONES LINFOCITARIAS B EN LA SÍNTESIS INTRATECAL DE INMUNOGLOBULINAS EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

L.M. Villar Guimerans, M. Espiño Martínez, E. Roldán Santiago, N. Marín Crespo, L. Costa-Frossard y J.C. Álvarez-Cermeño

*Hospital Ramón y Cajal. Madrid.*

**Objetivos:** Estudio de las subpoblaciones de linfocitos B CD5+ y CD5+ en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de los pacientes con esclerosis múltiple remitente-recidivante (EM-RR) y su relación con la síntesis intratecal de IgM e IgG.

**Material y métodos:** Estudiamos 51 pacientes con EM-RR con bandas oligoclonales de IgM frente a los lípidos de la mielina (ML+), 141 pacientes con EM-RR sin dichas bandas (ML-), 26 pacientes con otras enfermedades neurológicas inflamatorias y 43 pacientes con otras enfermedades neurológicas no inflamatorias. Se investigó la presencia de bandas oligoclonales de IgM e IgG mediante isoelectroforesis e inmunoblotting. Los índices de IgG e IgG se estudiaron mediante nefelometría y las células de LCR mediante citometría de flujo. Los resultados se analizaron con el test de Mann-Whitney y el test exacto de Fisher.

**Resultados:** El porcentaje de linfocitos CD5+ está aumentado en los pacientes ML+ en LCR (p < 0,0001) y sangre (p = 0,001). Además, los porcentajes de estas células en LCR correlacionan estrechamente con el índice de IgM (p < 0,0001) pero no con el de IgG. Todos los pacientes con EM mostraron un aumento en el porcentaje de linfocitos B CD5+ en LCR (p < 0,0001) que correlacionó con el índice de IgG (p < 0,0001).

**Conclusiones:** La subpoblación de linfocitos B CD5+ es la principal responsable de la síntesis intratecal de IgM en los pacientes ML+ mientras que la subpoblación B CD5- está implicada en la síntesis intratecal de IgG en la EM.

### IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LAS CÉLULAS NATURAL KILLER CD56 BRIGHT EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

J.E. Martínez Rodríguez<sup>1</sup>, M. Comabella<sup>2</sup>, E. Munteis<sup>1</sup>, X. Montalbán<sup>2</sup>, J. Roquer<sup>1</sup> y M. López-Botet<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Hospital del Mar. IMIM. Barcelona. <sup>3</sup>CEM-CAT. Barcelona.

**Objetivos:** Las células Natural Killer (NK) CD56bright constituyen una subpoblación de linfocitos NK con un probable papel inmunore-

glador. Recientemente, la expansión estas células se ha relacionado con el tratamiento inmunomodulador en pacientes con esclerosis múltiple (EM). Se pretende evaluar la relación entre las células NK CD56bright y diversos parámetros clínicos en la EM.

**Material y métodos:** 1) Análisis transversal de 56 pacientes con EM correlacionando diversas variables clínicas con el número de células NK CD56bright en sangre periférica mediante citometría de flujo; y 2) Análisis prospectivo en 28 pacientes de la respuesta al tratamiento con interferón-beta en función del número de células NK CD56bright analizadas basalmente y tras 2 años de tratamiento.

**Resultados:** La presencia de tratamiento con interferón-beta fue el principal factor asociado a un mayor número de células NK CD56bright (pacientes tratados 16,8% (10,4) vs no tratados 6,8% (3,3),  $p < 0,001$ ). Así mismo, la edad y el género femenino, fueron factores predictivos negativos y positivos, respectivamente, del número de células NK CD56bright, independientemente de otras variables clínicas. Los pacientes tratados con interferón-beta presentaron una expansión de células NK CD56bright al cabo de dos años de tratamiento, sin apreciar relación entre la respuesta al tratamiento y las proporciones de células NK.

**Conclusiones:** El tratamiento con interferón-beta puede potenciar una expansión de células NK CD56bright, la cual se observa basalmente en algunos pacientes en fases tempranas. Se requieren más estudios para evaluar el eventual papel de estas células en el curso clínico de la EM.

### INDUCCIÓN DE TOLERANCIA MEDIANTE CÉLULAS DENDRÍTICAS TOLEROGÉNICAS EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE RECURRENTE

D. Raich<sup>1</sup>, L. Grau-López<sup>2</sup>, M. Naranjo-Gómez<sup>1</sup>, C. Ramo-Tello<sup>2</sup>, R. Pujol-Borrell<sup>1</sup>, F. Borràs<sup>1</sup> y E.M. Martínez-Cáceres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Inmunología para la Investigación y Aplicaciones Diagnósticas (LIRAD) del Banc de Sang i Teixits. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>2</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

**Objetivos:** La inducción de tolerancia específica frente a péptidos de mielina supone una estrategia terapéutica en esclerosis múltiple (EM). Las células dendríticas (DC) son presentadoras de antígeno y en ciertas condiciones pueden inducir tolerancia. Objetivo: obtener DC tolerogénicas en pacientes con EM.

**Material y métodos:** Se obtuvo sangre periférica de 8 sanos y 8 pacientes con EM. Se aislaron monocitos y se utilizaron citocinas (GM-CSF e IL-4) para diferenciarlos a DC. La maduración de las mismas se indujo mediante cóctel de citocinas proinflamatorias en ausencia (DC maduras) o presencia (DC tolerogénicas) de vitamina D3. La diferenciación de los monocitos a DC se evaluó por morfología, viabilidad, fenotipo, producción de citocinas e inducción de proliferación de linfocitos T (LT) (allogénicos y específicos de péptidos de mielina).

**Resultados:** El fenotipo, viabilidad y funcionalidad de las DC obtenidas, tanto en donantes sanos como en pacientes, fue similar. DC tolerogénicas mostraron menor secreción de IL-12 y niveles reducidos de CD83, CD86 y HLA-DR en comparación a DC maduras. Además, la proliferación de LT allogénicos por DC tolerogénicas fue menor y sus sobrenadantes mostraron menos citocinas proinflamatorias (IL-6, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ ). Se comprobó la unión de péptidos de mielina a DC por inmunofluorescencia y ensayos competitivos. Las DC maduras con péptidos indujeron mayor proliferación de LT autólogos en pacientes.

**Conclusiones:** Podemos obtener DC tolerogénicas en pacientes con EM. Inducen baja proliferación de LT allogénicos sugiriendo su papel tolerogénico. La unión de DC a péptidos de mielina supone una herramienta útil para inducir tolerancia antígeno-específica en estos pacientes.

### EL TRATAMIENTO CON VACUNAS DE ADN QUE CODIFICAN PARA MOG PREVIENE Y MEJORA LA ENCEFALOMIELITIS AUTOINMUNE EXPERIMENTAL

N. Fissolo, C. Costa, M. Mansilla, X. Montalbán y M. Comabella

Unitat de Neuroimmunologia Clínica. CEM-Cat. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** Ensayos clínicos recientes con vacunas de ADN en esclerosis múltiple (EM) han mostrado resultados prometedores, mejorando la actividad de la enfermedad. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia de vacunas de ADN que codifican para diferentes autoantígenos de la mielina como tratamiento profiláctico y terapéutico de la encefalomyelitis autoinmune experimental (EAE).

**Material y métodos:** La EAE se indujo en ratones mediante la inmunización con MOG35-55. Para el tratamiento profiláctico, se administraron 100  $\mu$ g de plásmido que codifica para MOG, PLP, o MBP, los días 28 y 14 previos a la inducción de la EAE. En el tratamiento terapéutico, la vacunación se realizó tras la aparición de los signos clínicos (día 9 post-inmunización) y se administró una segunda dosis pasadas 2 semanas. La progresión de la enfermedad se evaluó diariamente mediante la asignación de puntuaciones de acuerdo a los signos clínicos objetivados en los animales.

**Resultados:** En comparación con los ratones del grupo control, únicamente la vacunación con MOG demostró eficacia significativa en la reducción de los signos clínicos de la enfermedad, tanto cuando se administró de manera profiláctica como terapéutica.

**Conclusiones:** El tratamiento profiláctico con MOG retrasó el inicio de la enfermedad ( $p = 0,006$ ) y disminuyó la gravedad de la misma ( $p = 0,002$ ). Además, el tratamiento terapéutico con MOG mejoró los signos clínicos de la EAE ( $p = 0,031$ ). Estos resultados podrían ser el punto de partida para el diseño de nuevos tratamientos en pacientes con EM basados en vacunas con MOG.

### GENERACIÓN DE CÉLULAS MIELOIDES SUPRESORAS CON CAPACIDAD PARA MODULAR RESPUESTAS ANTÍGENO-ESPECÍFICAS EN CULTIVOS ESTÁNDAR DE TRANSDUCCIÓN DE CÉLULAS HEMATOPOYÉTICAS CON VECTORES RETROVIRALES

C. Espejo<sup>1</sup>, A. Gómez<sup>2</sup>, H. Eixarch<sup>1</sup>, R. Gimeno<sup>1</sup>, M.J. Mansilla<sup>1</sup>, X. Montalbán<sup>1</sup> y J. Barquero<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Neuroimmunologia Clínica. Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron (IR-HUVH). Centre d'Esclerosi Múltiple de Catalunya (CEM-Cat). Barcelona. <sup>2</sup>Laboratori de Teràpia Cel·lular i Gènica. IR-HUVH. Barcelona.

**Objetivos:** Anteriormente demostramos que infusión de células de médula ósea (MO) modificadas genéticamente para expresión del autoantígeno MOG40-55 en ausencia de mieloablación induce tolerancia antígeno-específica en modelo murino de EM. Nos propusimos estudiar si el efecto tolerogénico está inducido por una subpoblación de células generadas durante la transducción de MO.

**Material y métodos:** Las células de MO fueron cultivadas y transducidas usando medio complementado con 20% FCS y medios condicionados como fuente de stemcell factor e IL-3 murinos. Diferentes poblaciones celulares se separaron por citometría y analizamos la capacidad supresora de poblaciones candidatas.

**Resultados:** Tras cinco días de cultivo, la mayoría de células presentaban fenotipo mielóide (Mac-1+ Gr-1low/-: 31,9  $\pm$  10,2%; Mac-1+ Gr-1+: 26,0  $\pm$  3,3%). Ambos corresponden a dos subpoblaciones de células mieloides supresoras (MDSC, monocítico y granulocítico) descritas recientemente. Se estudió la capacidad de ambas poblaciones para suprimir la respuesta T proliferativa específica frente a MOG40-55 in vitro, observando mayor capacidad de supresión de las MDSC monocíticas, que correspondía con niveles significativamente

superiores de actividad de las enzimas arginasa-1 y sintasa de óxido nítrico (mecanismos supresores característicos de las MDSC).

**Conclusiones:** Describimos, por primera vez, la generación de MDSC a partir de cultivos estándar de transducción de células de MO. Nuestros resultados sugieren la participación de las células MDSC en inducción de tolerancia antígeno-específica conseguida en nuestro modelo y el potencial terapéutico de éstas para el tratamiento de enfermedades autoinmunes.

## Enfermedades desmielinizantes II

### POTENCIALES EVOCADOS VISUALES RELACIONADOS CON DETERIORO ATENCIONAL EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

M. Vázquez Marrufo<sup>1</sup>, A. Galvao Carmona<sup>1</sup>, G. Rodríguez Gómez<sup>1</sup>, E. Vaquero Casares<sup>1</sup>, M. Borges Guerra<sup>2</sup>, D. Páramo Camino<sup>2</sup>, M. García-Valdecasas<sup>2</sup>, J.L. Ruiz Peña<sup>2</sup> y G. Izquierdo Ayuso<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Psicofisiología Humana. Departamento de Psicología Experimental. Universidad de Sevilla. Sevilla. <sup>2</sup>Unidad de Esclerosis Múltiple. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Objetivos:** Introducción: Se ha observado una disfunción en la red de alerta para esclerosis múltiple empleando el Attention Network Test, pero sólo se utilizaron medidas conductuales. Objetivos: replicar estos resultados, incluyendo la medida de las latencias de P1 y P300 para comprobar si los deterioros en la ejecución tienen su origen en la fase más sensorial, la cognitiva-central o la motora.

**Material y métodos:** 20 pacientes y 20 controles realizaron el test con registro de 64 canales de electroencefalografía. Se calcularon tiempo de reacción para las condiciones congruente, incongruente, sin clave, clave central y clave espacial.

**Resultados:** Pacientes y controles obtuvieron los resultados clásicos de mayor tiempo de reacción para la condición incongruente frente a la congruente ( $F(1,38) = 367, p < 0,001$ ). También se observaron cambios para la condición clave ( $F(2,76) = 271, p < 0,001$ ). En el análisis de la variable congruente se observó un enteldecimiento generalizado para los pacientes ( $t = 5,62, p < 0,001$ ) (pacientes:  $537 \pm 62$  ms); (controles:  $433 \pm 55$  ms) (diferencia: 104 ms). La latencia de P1 para la condición congruente (controles:  $125 \pm 13$  ms; pacientes:  $137 \pm 16$  ms) ratificó un retraso en fase sensorial para los pacientes ( $t = 2,57, p = 0,012$ ) (diferencia: 12 ms). La latencia de P3 también estuvo retrasada para los pacientes ( $t = 3,51, p = 0,002$ ) (pacientes:  $461 \pm 78$  ms; controles:  $395 \pm 28$ ) (diferencia: 66 ms).

**Conclusiones:** El deterioro en las respuestas del test está presente en todas las fases (sensorial, cognitiva-central y motora).

### LAS CÉLULAS CD8+DR+ EN LCR ESTÁN RELACIONADAS CON LA DISCAPACIDAD EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

L. Navarro<sup>1</sup>, E. Guillamón<sup>2</sup>, L. Córdón<sup>3</sup>, N. Martín<sup>3</sup>, M.J. Magraner<sup>3</sup>, I. Boscá<sup>3</sup>, M. Simó<sup>3</sup>, I. Benet<sup>2</sup>, F. Coret<sup>2</sup>, A. Sempere<sup>3</sup> y B. Casanova<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario. Elche. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario. Valencia. <sup>3</sup>Hospital Universitario La Fe. Valencia.

**Objetivos:** Determinar la relación entre las subpoblaciones linfocitarias en LCR de pacientes con EM y características clíni-

cas y demográficas en una serie de pacientes afectos de EM inflamatoria.

**Material y métodos:** Estudio transversal sobre 132 pacientes, seleccionando las formas de EM inflamatoria. Los pacientes incluidos han tenido un seguimiento clínico trimestral en consulta con cuantificación de la discapacidad a través de la escala EDSS. Se analizan características clínicas y demográficas (edad, sexo, tiempo de evolución, EDSS, presencia de bandas oligoclonales y forma clínica). En el laboratorio de neuroinmunología se analizan las muestras de LCR mediante citometría de flujo, cuantificando las diferentes subpoblaciones linfocitarias en LCR (linfocitos B (CD20), plasmablastos (CD19+CD5+), linfocitos CD4 y CD4+DR+ activados, linfocitos CD8+ y CD8+DR+ activados, linfocitos totales (CD34)). Se realiza un análisis estadístico (t-Student, chi-cuadrado, coeficiente de Pearson y test ANOVA) para estudiar la posible relación entre la presencia de linfocitos CD8+DR+ en LCR y las variables clínicas y demográficas.

**Resultados:** De los 132 pacientes iniciales, 68 cumplían con los criterios de selección. Edad media 36,5 años, 67,6% mujeres, tiempo medio de evolución de 9,2 años y EDSS de 3,6. El 75% eran EMRR y el 25% EMSP. De las subpoblaciones de linfocitos T en LCR analizadas, la correlación más robusta la hemos encontrado entre el porcentaje de LTCD8+DR+ y la EDSS y el tiempo de evolución.

**Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que el desarrollo de la discapacidad permanente y de la fase progresiva está relacionado con un mayor porcentaje de LTCD8+DR+.

### ATENCIÓN Y VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE: EFECTO DE LA COMPLEJIDAD DE LA TAREA Y DE LA MODALIDAD SENSORIAL

G. Lubrini<sup>1</sup>, C. Oreja-Guevara<sup>1</sup>, J.A. Periañez<sup>2</sup>, M. Ríos Lago<sup>2</sup>, R. Viejo Sobera<sup>3</sup>, J. Álvarez Linera<sup>4</sup> y E. Díez Tejedor<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>2</sup>Unidad de Investigación Proyecto Alzheimer. Fundación CIEN-Fundación Reina Sofía. Madrid. <sup>3</sup>Universidad Complutense. Madrid. <sup>4</sup>Hospital Ruber International. Madrid.

**Objetivos:** Introducción: La lentitud en el procesamiento de la información es una de las principales alteraciones neuropsicológicas en pacientes con Esclerosis Múltiple (EM). Sin embargo, los estudios con paradigmas de tiempos de reacción (TR) no han alcanzado todavía resultados consistentes. Además, pocos estudios han investigado el efecto de la complejidad de la tarea y de la modalidad sensorial. Objetivos: estudiar la sensibilidad de las tareas de TR para la detección de déficit cognitivos en pacientes con EM, la relación entre la complejidad de las tareas y el aumento de los TR y si las modalidades sensoriales se alteran de forma diferente.

**Material y métodos:** Cuatro tareas de TR fueron administradas a 34 pacientes con EM y a 35 controles sanos equiparados en edad y nivel educativo: tareas de TR simple y complejo, el Sustained Attention to Response Test y una tarea de búsqueda visual. Edad media:  $42 \pm 7,6$  años; puntuación EDSS media: 2,80; duración media de la enfermedad:  $132 \pm 82,5$  meses.

**Resultados:** Los pacientes resultaron ser más lentos en todas las tareas, con excepción de la tarea de TR simple. Las diferencias entre los grupos aumentaban a medida que aumentaba la complejidad de las tareas. No se encontró alteración atencional diferencial entre las modalidades sensoriales en los pacientes.

**Conclusiones:** Los resultados demuestran que las tareas de TR son sensibles a la lentitud en el procesamiento de la información en EM y evidencian la utilidad de emplear test computarizados para la evaluación de los mecanismos responsables de los déficit cognitivos en EM.

### ESTUDIO LONGITUDINAL DE MEDICIÓN DE LESIONES DESMIELINIZANTES CORTICALES Y PROGRESIÓN CLÍNICA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE RECIDIVANTE

C. Guijarro-Castro<sup>1</sup>, C. Sánchez-Sánchez<sup>1</sup>, M. Díaz-Sánchez<sup>2</sup>, J. Benito-León<sup>1</sup> y F. Bermejo-Pareja<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

**Objetivos:** El estudio de las lesiones corticales inflamatorias en la Esclerosis Múltiple está de plena actualidad, ya que se ha demostrado que tienen un importante papel en determinar la discapacidad clínica y cognitiva de la misma. Queremos estudiar el número de lesiones corticales en pacientes con esclerosis múltiple remitente-recidivante y comparar su evolución según los distintos tratamientos. Estos resultados se correlacionan con las medidas de incapacidad funcional vigentes (EDSS y MSFC).

**Material y métodos:** Estudio observacional, abierto, longitudinal y prospectivo, de un año de duración, donde en 132 pacientes, se han medido en RM de 1,5 teslas el número de lesiones corticales en T2 y número de lesiones captantes de gadolinio y su evolución en un año, según los distintos tratamientos y se ha comparado su evolución con escalas de discapacidad (EDSS y MSFC).

**Resultados:** En resultados preliminares de 94 pacientes estudiados, el nº total de lesiones en la muestra tiende a disminuir al año (-1,61) el de las corticales claramente se incrementa (media de 6,3) y tienden a aumentar el nº de lesiones que captan gadolinio (media 1,04), más en los no tratados. No existían diferencias en el número de lesiones basales. Comparando entre los grupos según tratamiento, no existen diferencias significativas en el nº total de lesiones, ni en corticales ni en captantes de gadolinio. Queda pendiente de finalizar el estudio en 38 pacientes.

**Conclusiones:** Aunque actualmente nuestro estudio no ha podido demostrarlo, el impacto del tratamiento modificador de la enfermedad en las lesiones corticales debe considerarse como marcador de eficacia.

### DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y RELACIÓN CON ÍNDICES DE ATROFIA EN RM CONVENCIONAL

V. Pérez de Colosía Rama<sup>1</sup>, J.C. Sanz de la Torre<sup>2</sup>, M. Martín Muñoz<sup>3</sup>, A. Constantino Silva<sup>4</sup>, A. Plasencia Blanco<sup>1</sup> y P. Duque San Juan<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Mérida. Badajoz. <sup>2</sup>Hospital Psiquiátrico. Mérida. <sup>3</sup>Área Sanitaria de Llerena-Zafra. Badajoz. <sup>4</sup>Hospital Infanta Cristina. Badajoz. <sup>5</sup>Hospital Virgen Macarena. Sevilla.

**Objetivos:** Estudio del deterioro cognitivo en pacientes con esclerosis múltiple y relación con medidas de atrofia cerebral en RM.

**Material y métodos:** Treinta pacientes con esclerosis múltiple y treinta participantes sanos fueron evaluados con la Batería Neuropsicológica Breve (BNB), el test Mini-Mental, el Inventario de Depresión de Beck, la escala EDSS y el cuestionario MSNQ. Se realizó RM de cráneo al grupo de pacientes y se realizaron comparaciones con un grupo de control del archivo radiológico de dos índices de atrofia cerebral, el índice bicaudado y la anchura del tercer ventrículo. Se empleó un diseño longitudinal con dos medidas repetidas en 12 meses.

**Resultados:** No se apreciaron diferencias significativas entre las dos mediciones ni en puntuación general de la BNB ni en los índices de neuroimagen. Los pacientes mostraron ejecución significativamente inferior en SDMT, puntuación general y tiempo de realización de BNB así como cuestionario MSNQ. En el grupo de pacientes hubo asociación de la BNB con la escala EDSS y el MSNQ. Los índices de atrofia fueron significativamente mayores en los pacientes. El índice

bicaudado se correlacionó con las puntuaciones en escala EDSS, Mini-Mental, memoria verbal, SDMT y tiempo de realización de BNB y la anchura del tercer ventrículo con memoria verbal, SDMT, evocación categorial, puntuación general y tiempo de realización de BNB.

**Conclusiones:** La BNB, destacando el SDMT, continua siendo útil para valorar el deterioro cognitivo en pacientes con esclerosis múltiple. La BNB muestra relación con la discapacidad. Los índices de atrofia cerebral utilizados en RM se relacionan con alteraciones cognitivas en la BNB.

### EVALUACIÓN FUNCIONAL DE LA VÍA VISUAL MEDIANTE LOS POTENCIALES EVOCADOS VISUALES MULTIFOCALES EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

I. Puertas Muñoz<sup>1</sup>, C. Pérez Rico<sup>1</sup>, M.I. Roldán<sup>1</sup>, R. Blanco<sup>2</sup>, J. Arévalo<sup>1</sup> y L. Ayso<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid. <sup>2</sup>Universidad de Alcalá. Madrid.

**Objetivos:** Evaluación neurofisiológica y estructural de la vía visual en pacientes con Esclerosis Múltiple (EM) y neuritis óptica clínica (NO) mediante las técnicas diagnósticas de los Potenciales Evocados Visuales multifocales (mfPEV) y la Tomografía de Coherencia Óptica (OCT). Evaluar la correlación entre las variables de los mfPEV, el OCT y la exploración clínica y neuro-oftalmológica (EDSS y Agudeza Visual).

**Material y métodos:** Estudio prospectivo longitudinal caso-control con 28 pacientes diagnosticados de EM con NO en fase no aguda. Evaluamos escala EDSS, análisis del espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) mediante el OCT (OCT-3, Zeiss Instruments), estudio neurofisiológico mediante los mfPEV (Veris system, EDI) y exploración neuro-oftalmológica. Análisis estadístico con SPSS 15.0.

**Resultados:** Existen diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) entre las amplitudes y latencias de los mfPEV y la CFNR tanto en ojos con NO y sin afectación clínica, respecto a los controles. Existen correlaciones significativas entre las amplitudes de los mfPEV y la agudeza visual ( $T = 2,54$ ,  $p = 0,00$ ), entre las amplitudes del mfPEV y el EDSS ( $T = 4,20$ ,  $p = 0,00$ ) y entre el CFNR temporal y las latencias mfPEV ( $T = 2,87$ ,  $p = 0,007$ ).

**Conclusiones:** Los mfPEV es una nueva técnica diagnóstica, capaz de detectar y discriminar espacial y temporalmente entre desmielinización y degeneración axonal de forma precoz en pacientes con EM. Los mfPEV pueden detectar de forma significativa disfunción axonal subclínica en EM antes que el OCT.

### USO DE ALGORITMOS DE PROCESADO DE SEÑALES E IMÁGENES COMO HERRAMIENTA POTENCIAL PARA LA CLASIFICACIÓN DE LAS BANDAS OLIGOCLONALES DE IGG EN PACIENTES CON SÍNDROME NEUROLÓGICO AISLADO

M.I. García Sánchez<sup>1</sup>, E. Gómez González<sup>2</sup>, A. Coca de la Torre<sup>2</sup>, G. Izquierdo Ayuso<sup>1</sup>, D. Ramírez Martínez<sup>2</sup>, M.A. Gamero García<sup>1</sup>, A.M. Marco Ramírez<sup>2</sup> y M. Lucas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>2</sup>Grupo de Física Interdisciplinar. ESI-Universidad de Sevilla. Sevilla.

**Objetivos:** Aplicar algoritmos de procesamiento de señal e imagen a las secuencias de BOCs para distinguir y clasificar pacientes con síndrome neurológico aislado (SNA) en función de la temprana aparición de un segundo brote.

**Material y métodos:** Dos programas informáticos previamente creados han permitido extraer las secuencias de posiciones de BOCG y analizar física y matemáticamente el conjunto de datos obtenidos. Se han digitalizado las imágenes de BOCG de 37 pacientes con SNA. Durante dos años se ha seguido su evolución y se han

clasificado según presentaran o no un segundo brote. Del total 27 pacientes que formaron el grupo de entrenamiento, 11 tuvieron un segundo brote, mientras que 16 no, en el tiempo establecido. Para el análisis, la comparación y la clasificación de las imágenes BOCG de cada grupo, se han utilizado técnicas estadísticas, algoritmos de correlación y análisis de discriminación. Los algoritmos de clasificación se aplicaron a un nuevo grupo de análisis formado por 10 pacientes con SNA (5 presentaron un segundo brote y 5 no).

**Resultados:** Se han encontrado diferencias en los patrones de BOCG de los pacientes con SNA en cada uno de los grupos estudiados. Anova y Wilcoxon Rank-Sum Tests muestran diferencias ( $p = 0,021$ ).

**Conclusiones:** Los resultados preliminares muestran el potencial interés en el uso de estos algoritmos de diferenciación sugiriendo distintas secuencias de BOCG entre los grupos que presentan un segundo brote de los que no. No obstante, se requiere un aumento en el grupo de pacientes para contrastar estos resultados y tener significación estadística en los mismos.

### UTILIDAD DEL ESTUDIO NEUROFISIOLÓGICO DE SUELO PÉLVICO (ENSP) EN LA DISFUNCIÓN ESFINTERIANA (DE) EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE (EM)

E. Munteis<sup>1</sup>, I. Royo<sup>2</sup>, M.J. Téllez<sup>2</sup>, O. Bielsa<sup>3</sup>, M. Andreu<sup>4</sup>, M. Sepúlveda<sup>1</sup>, J. Díaz<sup>2</sup>, J.E. Martínez<sup>1</sup> y J. Roquer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Malalties Desmielinitzants. Servei de Neurologia;

<sup>2</sup>Servei de Neurofisiologia; <sup>3</sup>Servei d'Urologia; <sup>4</sup>Servei de Digestiu. Hospital del Mar. Barcelona.

**Objetivos:** La DE en la EM se manifiesta como alteración urinaria (DU), anorectal (DAR) o ambas. La urodinamia y manometría nos permiten caracterizarla. El papel del ENSP en el conocimiento de la DE en la EM no es bien conocido. Con el presente estudio pretendemos definir cuál es su utilidad.

**Material y métodos:** Se realizó ENSP a 18 pacientes con forma remitente-recurrente (50%), secundaria-progresiva (38,9%) y primaria-progresiva (11,1%) que presentaban DE, tras firmar consentimiento informado. Estudiamos: potenciales evocados somestésicos de nervio pudendo (NP), estimulación magnética transcortical de esfínter anal externo, estudio de conducción de NP interno, electromiografía de inserción de esfínter anal y músculo bulbocavernoso y estudio de los reflejos sacros (RS).

**Resultados:** Se trataba de 4 hombres y 14 mujeres, de edad media 40,6 años, EDSS medio 4,05 y tiempo de evolución 10,38 años. La presencia de DE en el primer brote fue del 27,7% (en un paciente fue el síntoma diagnóstico). El ENSP mostró afectación única de la vía central en el 61,11%, vía periférica 16,67% y ambas en el 22,22%. No encontramos ninguna relación entre los diferentes patrones neurofisiológicos y las características demográficas ni de la enfermedad. Destacó una mayor prevalencia de afectación periférica en los pacientes con DE en el primer brote.

**Conclusiones:** El ENSP: 1. Permite un mayor conocimiento de la fisiopatología de la DE en EM. 2. Define si la afectación es periférica o central y permite plantear tratamientos más específicos. 3. Ayuda en el diagnóstico de EM en casos de DE aislada.

### LA VISIÓN EN COLOR Y LA TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA DE ALTA RESOLUCIÓN SON SENSIBLES PARA DETECTAR ANORMALIDADES EN LA VÍA ÓPTICA ANTERIOR EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

P. Villoslada<sup>1</sup>, A. Cuneo<sup>2</sup>, J. Gelfand<sup>2</sup>, S.L. Hauser<sup>2</sup> y A. Green<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic. Barcelona. <sup>2</sup>UCSF. EE.UU.

**Objetivos:** Desarrollar nuevos biomarcadores para EM basados en la agudeza visual (AV) y la tomografía óptica de coherencia (TOC).

**Material y métodos:** Analizamos la asociación entre la AV de alto contraste, bajo contraste, la visión en color (cartas Hardy-Rand-Rittler (HRR) y test L'Anthony-D15) y TOC de alta resolución (TOC-DE; Spectralis, Heidelberg Engineering, Alemania) y TOC estándar (TOC-DT; Stratus, Carl Zeiss, EEUU) en una cohorte de 213 pacientes (52 con neuritis óptica previa) y 40 controles sanos.

**Resultados:** Observamos que los pacientes con EM tenían déficit en la visión de alto y bajo contraste ( $p < 0,001$ ), pero el déficit era mayor en la discriminación del color ( $p < 0,0001$ ). También observamos correlación entre la visión en color y el grosor de la capa de fibras retinianas por TOC-DE ( $r = 0,594$ ,  $p < 0,001$ ), y en especial del haz papilo-macular ( $r = -0,565$ ,  $p < 0,001$ ). La correlación entre las puntuaciones del TOC y la función visual fue superior para el TOC-DE que para el TOC-DT.

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren que la visión en color es más sensible al daño en EM y correlaciona más con TOC que medidas clásicas de AV. Además, el TOC-DE es superior al DT-TOC para detectar daño de la vía visual en EM. Esto sugiere que la visión en color y el TOC-DE pueden ser biomarcadores de la EM.

### ALTERACIÓN DE LA VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE RECURRENTE: ESTUDIO CON LA BATERÍA NEUROPSICOLÓGICA BREVE (BNB)

C. Oreja-Guevara, G. Lubrini, L. Gabaldón Torres, M.L. Martín-Barriga y E. Díez-Tejedor

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Objetivos:** Las alteraciones cognitivas producen grandes problemas en la vida social, familiar y laboral. Estudiar las alteraciones cognitivas en pacientes con esclerosis múltiple (EM) con una nueva batería neuropsicológica española validada y estudiar la alteración de la velocidad de procesamiento en dichos pacientes.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio transversal que usa una nueva batería neuropsicológica, la BNB, como prueba de cribado para evaluar el deterioro cognitivo de dichos pacientes. La BNB se realiza en veinte minutos. Esta batería incluye una versión española del test de memoria de recuerdo inmediato y retardado, el test Symbol Digit Modality (SDMT), una prueba de fluencia verbal y una versión modificada del PASAT sin tiempo límite.

**Resultados:** Se estudiaron 80 pacientes con EM. El EDSS medio fue de 2.5 y la duración media 132 meses. 40% de los pacientes mostraron alguna alteración cognitiva. 24% tenían un deterioro cognitivo leve, 11% moderado y 5% tenían un deterioro grave. Las alteraciones más frecuentes fueron el entrecimiento de la velocidad de procesamiento de la información (39%) que se detectó con el SDMT. Otro dominio bastante afectado fue la fluencia verbal (32%). Se encontraron correlaciones significativas entre las alteraciones cognitivas, la discapacidad física y la duración de la enfermedad.

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren que la BNB es un test rápido de cribado eficaz que se puede usar en la rutina diaria para detectar alteraciones cognitivas en los pacientes con EM. Además confirmamos la sensibilidad del test SDMT para detectar las alteraciones en la velocidad del procesamiento de la información.

## Enfermedades desmielinizantes III

### ESTUDIO DE VIRUS JC EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE TRATADOS CON NATALIZUMAB

M.I. Domínguez-Mozo, R. Álvarez-Lafuente, M. García-Montojo, V. de las Heras, M. Bartolomé, A.M. Arias-Leal, A. García-Martínez y R. Arroyo

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Objetivos:** Analizar el efecto del tratamiento con natalizumab sobre la replicación activa del virus JC en pacientes con esclerosis múltiple recurrente remitente (EMRR).

**Material y métodos:** Se analizaron muestras de sangre, suero y orina de 73 pacientes con EMRR que están siendo actualmente tratados con natalizumab. Estas muestras se obtuvieron en una primera visita basal (VB, sin tratamiento) y a continuación cada 3 meses (V3...). Una vez extraído el ADN se cuantificó el genoma del virus mediante PCR cuantitativa a tiempo real.

**Resultados:** Tras 18 meses con tratamiento, la prevalencia aumentó del 60% al 89,7% en muestras de orina. Considerando únicamente los pacientes tratados al menos durante 15 meses, se observa un incremento significativo de la prevalencia entre VB y V12/V15/V18 ( $p < 0,01$ ). No se encontró una diferencia significativa de la carga viral en orina entre VB y el resto de las visitas, ni una variación de la misma a lo largo del tratamiento. Algo similar ocurrió al analizar la sangre y el suero de los pacientes tratados con natalizumab, llegándose a detectar el virus en suero y/o sangre de 15 pacientes (20,6%) al menos una vez a lo largo del tratamiento.

**Conclusiones:** Parece existir una correlación entre el incremento de la prevalencia del virus JC en la orina, sangre y suero de los pacientes con EMRR y la duración del tratamiento con natalizumab. El hecho de que el virus se detectara en sangre y/o suero de un 20,6% de estos pacientes es un posible indicador del riesgo de entrada del virus al cerebro.

### ESTUDIO DEL EFECTO DEL NATALIZUMAB SOBRE LA ATROFIA CEREBRAL Y DE LA RELACIÓN ENTRE LA ATROFIA Y LA ACTIVIDAD INFLAMATORIA

M.J. Magraner Benedicto<sup>1</sup>, I. Bosca Blasco<sup>1</sup>, M. Simó Castelló<sup>1</sup>, F. Coret Ferrer<sup>2</sup> y B. Casanova Estruch<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Fe. Valencia. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario. Valencia.

**Objetivos:** Evaluar la evolución de la atrofia cerebral y su relación con la actividad inflamatoria previa en los pacientes afectados de esclerosis múltiple recurrente tratados con natalizumab durante los primeros 18 meses de tratamiento.

**Material y métodos:** 18 pacientes afectados de EMRR. Se realizó RMN basal, y cada 6 meses durante el tratamiento con natalizumab a lo largo de 18 meses. Se determinó el número de lesiones captantes de gadolinio, el volumen lesional en T2 mediante el programa STERONAUTA VOLUME, y medidas de atrofia cerebral: Fracción de Parénquima Cerebral (BPF), Porcentaje de Cambio de Volumen Cerebral (PBVC), mediante los softwares SIENA/SIENAx.

**Resultados:** EL número de CEL decreció en 87,5% ( $p < 0,002$ ). VTL2 decreció desde 10,8 cm<sup>3</sup>, DE 0,5, a 9,6 cm<sup>3</sup>, DE 0,4 ( $p = 0,006$ ). La BPF basal fue 0,75 (DE 0,8), y a los 18 meses fue 0,70 (DE 0,8), ( $p = 0,05$ ). El PBCV medio en 18 meses fue -2,5% (DE 1,8). El PBVC medio durante los primeros 6 meses de tratamiento fue -1,7% ( $p = 0,006$ ). No hubo correlación entre CEL, VTL2 y PBVC, pero sí relación significativa entre el número de brotes en el año antes de ini-

ciar el tratamiento y la atrofia cerebral en el primer semestre de la terapia (correlación de Pearson -0,520,  $p = 0,0032$ ).

**Conclusiones:** Natalizumab reduce CEL, y VTL2. La atrofia cerebral persiste durante los primeros 18 meses de tratamiento. La atrofia cerebral es mayor en el primer semestre del tratamiento y se correlaciona con la actividad inflamatoria previa.

### TRATAMIENTO CON NATALIZUMAB EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE: EFECTOS SOBRE LAS CÉLULAS T REGULADORAS Y LOS NIVELES DE CITOCINAS PLASMÁTICAS

J. Ramos-Cejudo<sup>1</sup>, C. Oreja-Guevara<sup>1</sup>, L. Stark<sup>1</sup>, L. Gabaldón Torres<sup>1</sup>, M. Martín-Barriga<sup>2</sup> y E. Díez-Tejedor<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

**Objetivos:** Se evaluaron los efectos del tratamiento con natalizumab sobre las células T reguladoras y los niveles de citoquinas plasmáticas Th1/Th2 en pacientes con EMRR.

**Material y métodos:** 18 pacientes ajustados en sexo y edad fueron incluidos durante 12 meses en un estudio exploratorio longitudinal. Se obtuvieron muestras de sangre (previa infusión IV) a distintos tiempos, se realizó una completa evaluación neurológica (EDSS y RMI) y se determinaron valores de IL-1a, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70, IL-13, MCP-1, TGF- $\beta$  e INF-g mediante FlexSet (BD). Las células CD4+CD25hiFoxP3+ fueron aisladas a tiempo basal y un mes después (MiltenyiBiotec) y se determinó la actividad supresora de células T estimuladas con anti-CD3 y anti-CD28.

**Resultados:** Los pacientes mostraron un aumento significativo de citoquinas incluso a las pocas horas de la primera aplicación (INF- $\gamma$  e IL-5,  $p < 0,01$ ; IL-12,  $p < 0,001$ , IL-4 e IL-10,  $p < 0,01$ ). Se observó una tendencia generalizada al aumento, mientras algunas como la IL-1b, IL-2, IL-5 o la IL-13 se mostraron significativamente aumentadas a los 12 meses ( $p < 0,001$ ). No se encontraron variaciones en frecuencia o actividad de las células T-reg.

**Conclusiones:** Nuestros resultados muestran un aumento generalizado de citoquinas Th1/Th2 una vez iniciado el tratamiento, aumentando algunas de ellas incluso a las pocas horas de la primera aplicación. No se observaron efectos significativos sobre las células T reguladoras. Los resultados observados podrían estar relacionados con efectos secundarios asociados al natalizumab.

### ¿ESTAMOS SEGUROS CON LAS RECOMENDACIONES ACTUALES SOBRE EL RIESGO DE TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON NATALIZUMAB?

P. Mulero Carrillo<sup>1</sup>, A.B. Caminero Rodríguez<sup>2</sup>, M.J. Neri Crespo<sup>1</sup>, J.F. Arenillas Lara<sup>1</sup>, R. Fernández Herranz<sup>1</sup>, M.A. del Pozo Pérez<sup>3</sup> y N. Téllez Lara<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínico Universitario. Valladolid. <sup>2</sup>Sección de Neurología. Complejo Asistencial. Ávila.

**Objetivos:** Las recomendaciones actuales en pacientes propuestos para natalizumab no aclaran la pauta a seguir para el despistaje de tuberculosis (TBC) latente. Se recomienda radiografía torácica y en función del resultado ampliar el estudio. Además se desconoce el riesgo real del fármaco en este campo. En analogía con otros tratamientos, más del 10% de pacientes con anti-TNF- $\alpha$  se diagnostica de TBC latente en base al PPD, y las TBC activas suelen ser extrapulmonares. **Objetivo:** describir nuestra práctica clínica en pacientes propuestos para natalizumab e identificar si el estricto cumplimiento de las recomendaciones actua-

les permitiría identificar a pacientes de riesgo para reactivación de una TBC latente.

**Material y métodos:** En dos centros de Castilla y León realizamos un protocolo de seguridad pre-natalizumab con perfil hepático/renal, RM craneal, radiografía de tórax y PPD.

**Resultados:** veintidós pacientes se han sometido al protocolo pre-natalizumab. La edad media fue de 32,4 años (rango 15-49). Ningún paciente presentó alteraciones en la Rx de tórax y 4 presentaron un PPD positivo con induración > 15 mm, cumpliendo criterios de TBC latente (18,6%). Sólo un paciente refería antecedentes epidemiológicos relevantes. Ajustándonos a las recomendaciones actuales, ningún paciente hubiese sido diagnosticado de TBC latente. Tras 13,5 infusiones de media (rango 1-30) no se ha detectado ninguna infección activa.

**Conclusiones:** Las actuales recomendaciones para despistaje de TBC pre-natalizumab no permiten detectar los casos de TBC latente y con riesgo de reactivación durante el tratamiento. Aunque posiblemente el riesgo del fármaco sea bajo, las recomendaciones actuales precisan de una revisión.

### LAS RECOMENDACIONES DE OPTIMIZACIÓN DE TRATAMIENTO PUEDEN PREDECIR EMPEORAMIENTO EN PACIENTES CON EM

J.L. Ruiz Peña y G. Izquierdo Ayuso

*Hospital Virgen Macarena. Sevilla.*

**Objetivos:** El Canadian Multiple Sclerosis Working Group desarrolló unas recomendaciones de Optimización de Tratamiento para identificar respuestas subóptimas. Para agilizar su aplicación se desarrolló un Algoritmo Informático (AI). **Objetivos:** Determinar el beneficio del uso del AI frente al criterio clínico (CC) en el momento de optimizar el tratamiento en pacientes con EM. Calcular la sensibilidad (S), Especificidad (E) y valor predictivo positivo (VPP) del AI.

**Material y métodos:** A 536 pacientes con EM de 30 centros se les aplicó el AI. Se compara su recomendación terapéutica con la opinión del clínico. De la combinación de ambos criterios surgen 4 grupos: AI+CC+, AI+CC-, AI-CC-, AI-CC+. Los pacientes fueron seguidos durante 2 años para comparar la evolución de la enfermedad.

**Resultados:** Al comparar los dos grupos con CC- comprobamos que el AI+ es capaz de detectar un 10% más de pacientes que tendrán que cambiar el tratamiento 2 años después. Al comparar los dos grupos con AI+ se obtiene que la tasa de pacientes con mal control disminuye en el grupo que se optimizó el tratamiento (58% a 37%) y aumento en el grupo que no se cambió (53 a 55%). En el subgrupo que se optimizó con RM, EDSS y brotes la S 52,5% E 82,1% y VPP 63,6%. En que se optimizó sólo con EDSS y brotes es de S 36,5%, E 80,1%, VPP 49,3%.

**Conclusiones:** El AI es capaz de detectar un 10% más de los pacientes que van mal. El uso de la RM dobla la sensibilidad del AI.

### VELOCIDAD DE PERFUSIÓN DE NATALIZUMAB EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y REACCIONES ADVERSAS

J.E. Meca Lallana, R. Hernández Clares, I. Villegas Martínez, J. López Sánchez, F.A. Martínez García, J. Buendía Martínez, A. Torres Perales y A. Fernández Barreiro

*Unidad de Esclerosis Múltiple. Servicio de Neurología. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia.*

**Objetivos:** La velocidad de administración de natalizumab en el brazo tratamiento del estudio AFFIRM fue de 300 mg/60 minutos (min). Un 24% de pacientes presentó reacciones a la perfusión y

entre el 11-4% reacciones alérgicas, rash, dermatitis y prurito. **Objetivo:** evaluar la influencia de la velocidad de infusión de natalizumab en la presencia de reacciones de hipersensibilidad y relacionadas con la perfusión.

**Material y métodos:** En nuestro estudio se estableció un régimen de perfusión de natalizumab progresivamente ascendente para todos los pacientes: 75 mg/30min, 90 mg/30 min, 135 mg/60 min. Presentamos un estudio prospectivo, observacional, no controlado, que analiza los efectos adversos presentados por los pacientes revisados en nuestra unidad que recibieran al menos 5 dosis de natalizumab con este régimen de infusión.

**Resultados:** Se incluyen 35 pacientes, en los que se administró un total de 594 dosis (media: 17, rango: 32-5). Se observaron reacciones a la perfusión (cefalea y mareo) en dos pacientes (5,7%) y sólo se comprobó una reacción de hipersensibilidad (prurito) en un paciente (2,8%). Se detectaron anticuerpos (AC) persistentes contra natalizumab en un caso (2,8%). No se detectaron transitorios. Cuatro pacientes interrumpieron el tratamiento: uno de forma definitiva (falta de eficacia y anticuerpos+) y tres de forma transitoria (tos, infección por CMV y neumonía). Ninguno presentó reacciones de hipersensibilidad tras la reanudación.

**Conclusiones:** Según nuestra experiencia una disminución de la velocidad de administración de natalizumab podría inducir una menor inmunogenicidad y reducir las reacciones a la perfusión y de hipersensibilidad. Es necesario un estudio comparativo de velocidad de infusión para confirmar nuestros resultados.

### COMPARACIÓN DE LA DISCAPACIDAD A LARGO PLAZO ENTRE PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE RECURRENTE CON Y SIN TRATAMIENTO INMUNOMODULADOR

C. Ramo-Tello<sup>1</sup>, L. Grau-López<sup>1</sup>, D. Carrera<sup>1</sup>, D. Vilas<sup>1</sup>, M. Hernández<sup>1</sup>, M. Jiménez<sup>1</sup> y A. Cano<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.*

<sup>2</sup>*Hospital de Mataró. Barcelona.*

**Objetivos:** Los inmunomoduladores han demostrado eficacia para disminuir brotes en EMRR. Su efecto en la progresión de discapacidad es menos evidente. **Objetivo:** evaluar el efecto del tratamiento inmunomodulador a largo plazo en la gravedad de la EMRR

**Material y métodos:** Se escogieron pacientes con EMRR controlados en Barcelonés Norte-Maresme. Variables demográficas (sexo, edad) y clínicas (años de evolución de la enfermedad, número de brotes, discapacidad según el EDSS) de los pacientes tratados se compararon con las de pacientes que no habían recibido nunca tratamiento. La eficacia del tratamiento se evaluó mediante número de brotes y EDSS.

**Resultados:** Se incluyeron 243 pacientes [144 (59,6%) con inmunomoduladores y 98 (40,4%) sin]. Pacientes tratados y no tratados fueron comparables en edad (41 ± 11 vs 44,9 ± 12, p = 0,06), género mujer (61,3% vs 66,7% p = 0,2) y años de evolución (11,41 ± 7,2 vs 13,36 ± 10,3, p = 0,4). Los tratados iniciaron inmunomoduladores tras 4 años del diagnóstico. Éstos habían presentado más brotes que los no tratados en el primer quinquenio (2,9 ± 1,8 vs 1,92 ± 0,9, p = 0,001). El EDSS inicial fue comparable en ambos grupos (1,5 [0-7,5] vs 1,0 [0-4,0], p = 0,09). Los inmunomoduladores redujeron la tasa anual de brotes en los tratados (0,6 vs 0,24, p = 0,001). El EDSS tras los años de evolución fue similar en ambos grupos (tratados 2,5 [0-7,5] vs no tratados 2 [0-6,5] p = 0,2).

**Conclusiones:** Este estudio observacional no aleatorizado objetiva que los inmunomoduladores son efectivos en reducir brotes pero no parecen disminuir la discapacidad a largo plazo. Se requieren estudios cuyo objetivo sea disminuir la discapacidad para evaluar el coste-beneficio real del tratamiento.

### INFLAMACIÓN BASAL Y DESARROLLO DE ATROFIA DURANTE EL TRATAMIENTO CON NATALIZUMAB

J. Sastre-Garriga<sup>1</sup>, F. Pérez-Miralles<sup>1</sup>, A. Horga Hernández<sup>1</sup>, M. Tintoré Subirana<sup>1</sup>, C. Auger Costa<sup>2</sup>, J. Río Izquierdo<sup>1</sup>, C. Nos Llopis<sup>1</sup>, E. Huerga Núñez<sup>2</sup>, M.C. Edo Cobo<sup>1</sup>, J. Castelló Justribó<sup>1</sup>, A. Rovira Cañellas<sup>2</sup> y X. Montalbán Gairín<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Esclerosis Múltiple de Cataluña; <sup>2</sup>Unidad de Resonancia Magnética. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** En el estudio AFFIRM se ha observado un mayor desarrollo de atrofia a los doce meses en los pacientes con natalizumab, interpretándose como pseudoatrofia. **Objetivo:** evaluar la evolución del volumen cerebral durante el primer año de tratamiento con natalizumab.

**Material y métodos:** Cincuenta y nueve pacientes en tratamiento con natalizumab durante 12 meses con RM craneal disponible al inicio y tras un año de terapia fueron analizados. Calculamos el EDSS trimestralmente, y el número de lesiones captadoras de gadolinio en la RM basal; se calculó el cambio en el volumen cerebral (PBVC) durante el año de estudio (SIENA).

**Resultados:** Variables basales (n = 54): edad: 35 años (DE 7,8); tasa de brotes anualizada previa: 1,63 (DE 0,93); lesiones captadoras de gadolinio: 4,04 (DE 7,4); mediana de EDSS basal: 4,0 (rango intercuartil 2,5). El PBVC fue de -0,956% (p < 0,001). Los pacientes con lesiones captadoras de gadolinio desarrollaron más atrofia que aquellos sin captación (-1,26 vs -0,53; p = 0,014) y aquellos con más lesiones desarrollaron más atrofia (rho = -0,369; p = 0,006). El EDSS descendió -0,274 (p = 0,106) con tendencia a un mayor descenso en los pacientes con captación (-0,022 vs -0,467; p = 0,093) y sin correlación entre el cambio en el EDSS y el PBVC (p = 0,991).

**Conclusiones:** La evolución del volumen cerebral durante el primer año de tratamiento con natalizumab está relacionada con la actividad inflamatoria basal; ello puede actuar como factor de confusión en la asociación entre discapacidad y volumen cerebral.

### COMPARACIÓN IN VITRO DE LA ESPECIFICIDAD PARA LOS INTERFERONES (IFN) DE TIPO I DE VARIOS MARCADORES DE BIOACTIVIDAD DEL IFN-BETA

S. Malhotra, M. Fernández, P. Pérez-Miralles, J. Río, X. Montalbán y M. Comabella

Unitat de Neuroimmunologia Clínica. CEM-Cat. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** MyxovirusA (MxA) es una proteína codificada por el gen MX1 con actividad antivírica, cuya determinación es una medida sensible de la respuesta biológica al tratamiento con interferón beta (IFNβ). Sin embargo, MxA no se considera un marcador relacionado con la respuesta al tratamiento y/o la patogenia de la esclerosis múltiple (EM).

**Material y métodos:** Comparar in vitro la especificidad para los IFN de tipo I de varios marcadores de bioactividad del IFN-β. Metodología: Se realizaron microarrays de expresión génica en células mononucleares de sangre periférica de 8 pacientes con EM a tiempo basal y tras 12 y 24 meses de tratamiento con IFNβ. Cuatro pacientes no desarrollaron NABs y cuatro generaron NABs a los 12 y/o 24 meses de tratamiento. En estos pacientes se analizaron los cambios de expresión génica inducidos por el tratamiento

**Resultados:** Se seleccionaron 9 genes, además del MX1, que constituyen marcadores de bioactividad del IFN-β con posible relación con la respuesta clínica al IFN-β. Al igual que el gen MX1, los genes seleccionados se indujeron de forma específica por los IFN de tipo I (IFN-β) pero no por los de tipo II (IFN-γ). Además, 4 de los genes seleccionados (IFI44L, Ly6E, HERC5 y USP18) se encontraron diferencialmente expresados entre pacientes con EM y contro-

les, hallazgo que sugiere un posible papel de estos genes en la etiopatogenia de la enfermedad.

**Conclusiones:** Finalmente, dichos genes podrían sentar la base para el desarrollo de nuevos y menos complejos ensayos de determinación de NABs en pacientes con EM tratados con IFNβ.

### EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DE SEGUNDA LÍNEA DE LA ESPASTICIDAD EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE: TOXINA BOTULÍNICA, SATIVEX® Y BACLOFÉN INTRATECAL

Ll. Ramió-Torrenta<sup>1</sup>, M. Merchán<sup>1</sup>, C. Joly<sup>2</sup>, L. Gratacós<sup>3</sup> y D. Genís<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Neuroinmunología y Esclerosis Múltiple. Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurocirugía; <sup>3</sup>Servicio de Farmacia. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. Girona.

**Objetivos:** La espasticidad es un síntoma muy frecuente en la esclerosis múltiple (EM) sobretodo en formas progresivas. Los fármacos que habitualmente se utilizan de primera línea a veces no dan los resultados esperados o deben abandonarse por sus efectos adversos. Existen otros tratamiento de segunda línea como la toxina botulínica (TB), tetrahydrocannabinol (Sativex®) y bomba intratecal de baclofén (BIB) de los que se dispone de menos experiencia pero que pueden ofrecer una alternativa eficaz y segura para algunos pacientes.

**Material y métodos:** Descripción de la eficacia clínica y seguridad de una cohorte de 22 pacientes afectos de espasticidad por EM tratados con TB, Sativex® o BIB.

**Resultados:** 11 pacientes fueron tratados con Sativex®, 9 pacientes con TB y 2 con BIB. Todos ellos después de haber recibido diferentes fármacos como tratamiento de primera línea para la espasticidad (baclofén, tizanidina, clonazepam, gabapentina) que tuvieron que abandonar por falta de eficacia o efectos adversos. La mayoría (> 85%) tenían una forma progresiva de EM con un EDSS > 6,0. Los pacientes fueron evaluados mediante diferentes escalas (Ashworth, Índice de espasmos, TWT, Escala de Dolor, Escala analógica visual) antes y después del tratamiento con mejoría en todos los casos. Los efectos adversos fueron mínimos y bien tolerados.

**Conclusiones:** El tratamiento de segunda línea para la espasticidad en EM con TB, Sativex® o BIB es eficaz y bien tolerado en la mayoría de casos y debe plantearse en aquellos casos que no responden al tratamiento de farmacológico habitual de primera línea.

## Enfermedades desmielinizantes IV

### DETECCIÓN DE IGG E IGM FRENTE A HERPESVIRUS HUMANO 6 EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE TRATADOS CON INTERFERÓN BETA

I. Ortega, M. García-Montojo, M.I. Domínguez-Mozo, V. de las Heras, M. Bartolomé, A. García-Martínez, A.M. Arias-Leal, R. Arroyo y R. Álvarez-Lafuente

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Objetivos:** 1. Analizar la actividad antiviral del interferón beta y correlacionarla con su eficiencia clínica en pacientes con EM tratados con interferón beta durante dos años. 2. Analizar el papel de los anticuerpos neutralizantes (NABs) en la respuesta antiviral del interferón beta en el tratamiento de los pacientes con EM.

**Material y métodos:** Se recogieron muestras de suero de 54 pacientes con EM en tres visitas programadas a lo largo de 24

meses. Se estudió la presencia de IgG e IgM frente a HHV-6 con un kit de ELISA (Panbio); las muestras fueron consideradas positivas cuando los títulos fueron superiores a 11 unidades Panbio. La presencia de NAbS fue determinada mediante el ensayo del efecto citopático.

**Resultados:** 1. Cuando analizamos la actividad antiviral del interferón beta a lo largo de dos años de seguimiento, encontramos que la prevalencia de IgM frente a HHV-6 era del 7,4% (4/54) en la visita basal, 1,9% (1/54) a los 12 meses, y 0% (0/54) a los 24 meses de iniciada la terapia. 2. Después de dos años de tratamiento, 15/26 (57,7%) de los pacientes con títulos altos de IgG frente a HHV-6 (> 22) tenían NAbS, mientras que solo 4/28 (14,3%) con títulos de IgG bajos tenían presencia de anticuerpos neutralizantes ( $p = 0,001$ ).

**Conclusiones:** La eficiencia clínica del tratamiento con interferón beta parece estar relacionada con su actividad antiviral frente a HHV-6, sugiriendo un posible papel del virus en la patogenia de la EM. Los NAbS decrecen significativamente la eficacia antiviral del tratamiento con interferón beta.

### EFECTO DE LA DIETA SIN GLUTEN EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE RECURRENTE

C. Hernández Lahoz, J. Vega Villar, G. Mauri Capdevila, J.L. Fernández Morera y L. Rodrigo Sáez

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Objetivos:** Valorar la efectividad de la dieta sin gluten (DSG) en el tratamiento de la esclerosis múltiple remitente recurrente (EMRR).

**Material y métodos:** Una serie de 72 pacientes afectados de EMRR (12 varones y 60 mujeres), con edad media de  $43 \pm 10$  años, fueron incluidos en un estudio prospectivo de casos consecutivos, divididos de forma aleatoria en dos grupos: Grupo I (36 que aceptaron seguir una DSG de manera continuada) y Grupo II (36 que siguieron con su dieta normal). En la evaluación inicial, la tasa media anual de brotes era de  $1,0 \pm 0,3$  (Grupo I) y  $1,2 \pm 0,4$  (Grupo II) y la puntuación mediana de la Expanded Disability Status Scale (EDSS) era de 2 (rango 0-5) para ambos Grupos I-II. La duración media del seguimiento fue de  $3,3 \pm 1,6$  años.

**Resultados:** En condiciones basales, al inicio del estudio, no había diferencias clínicas significativas entre ambos grupos y la proporción de casos tratados con interferón beta era semejante. Al final del período de seguimiento, la tasa media anual de brotes del Grupo I era  $0,4 \pm 0,6$  y del Grupo II,  $0,6 \pm 0,6$  sin existir diferencias significativas entre ambas. Sin embargo, la puntuación mediana de EDSS mostraba diferencias significativas ( $p = 0,001$ ) al final del seguimiento, entre el Grupo I con DSG = 2 (0-5) y el Grupo II con dieta normal = 3 (0-5).

**Conclusiones:** La DSG mantenida durante un seguimiento prolongado es efectiva como terapia añadida en pacientes con EMRR, con reducción significativa de la EDSS esperada.

### ESTUDIO MULTIPARAMÉTRICO DEL CUERPO CALOSO (CC) EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE (EM)

S. Llufrú, Y. Blanco, R. Sandoval, J. Casanova Mollá, E. Martínez de las Heras, N. Bargalló, F. Graus, J. Valls-Solé y A. Saiz

Hospital Clínic. Barcelona.

**Objetivos:** El CC se afecta frecuentemente en la EM. Nuestro objetivo fue evaluar su alteración de forma multimodal mediante estudios neurofisiológicos (ENF), cognitivos y resonancia magnética (RM).

**Material y métodos:** Incluimos 21 pacientes y 12 controles sanos. El ENF midió la latencia y duración del período de silencio ipsilateral (iSP) y el tiempo de conducción central (TCC). Se evaluó la cognición mediante la Batería Neuropsicológica Breve. En RM (3T), se calculó el área del CC (subdividida en 7 partes), su volumen relativo en 1cm de grosor, y la anisotropía fraccional (AF), difusividad media (DM) y difusividad radial (DR).

**Resultados:** La media del EDSS de los pacientes era 2,6 (intervalo 0-6). Se clasificaron en Grupo 1 (G1) con EDSS < 3,0 ( $n = 12$ ) y Grupo 2 (G2)  $\geq 3,0$  (9). La latencia media del iSP estaba significativamente aumentada en el G2 y correlacionaba con el área (partes 3 y 4). El TCC estaba alargado en el G2. El 66% de los pacientes tenían al menos un test cognitivo alterado. El dominio verbal correlacionaba con medidas de área, DM y DR. En ambos grupos, el volumen y área estaban disminuidos. La DM y DR estaban aumentadas en casi todas las áreas del CC. La disminución de AF predominaba en la parte anterior y el fórnix.

**Conclusiones:** El estudio multiparamétrico del CC demuestra su afectación incluso en pacientes poco discapacitados. El iSP puede ser un marcador de atrofia en partes centrales del CC. El dominio de memoria verbal es el que mejor correlaciona con medidas de neuroimagen.

### EFICACIA DE UN PROGRAMA DE REHABILITACIÓN COGNITIVA PARA PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE: PROYECTO EM-LINE!

J. Gich<sup>1</sup>, L. Ramió-Torrentà<sup>1</sup>, R. Menéndez<sup>1</sup>, J. Freixanet<sup>2</sup>, R. García<sup>2</sup>, J.C. Vilanova<sup>3</sup> y D. Genís<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Malalties Neurodegeneratives i Neuroimmunologia. Hospital Dr. Josep Trueta. Girona. <sup>2</sup>Institut d'Informàtica i Aplicacions. Universitat de Girona. Girona. <sup>3</sup>Servei de Radiologia. Clínica Girona. Girona.

**Objetivos:** Presentar los resultados de las variables cognitivas del estudio piloto de la eficacia del "Proyecto EM-line!".

**Material y métodos:** Estudio aleatorizado y controlado de 24 semanas. Los pacientes fueron aleatorizado al grupo experimental (rehabilitación cognitiva con el programa EM-line! a dos sesiones por semana de 60 minutos cada una) o al grupo control. Antes y después del tratamiento a los pacientes se les administró: 1. Exploración neurológica. 2. Exploración neuropsicológica completa. 3. Exploración radiológica: RMnF con tres paradigmas de exploración. Análisis estadístico: análisis descriptivo y análisis de la covarianza.

**Resultados:** 43 pacientes: 22 al grupo experimental y 21 al grupo control. Se utilizó una aleatorización estratificada (variable de control: grado de deterioro cognitivo). No diferencias significativas en las siguientes variables: edad, sexo, años de evolución de la enfermedad, años desde el diagnóstico, grado de deterioro cognitivo, actividad laboral, EDSS, tratamiento recibido durante el estudio, y tipo EM. Análisis de la covarianza: diferencias estadísticamente significativas en 10-36 SPART ( $p = 0,0002$ ), WLG ( $p = 0,0123$ ), Letras-Números WAIS-III ( $p = 0,0413$ ), BNT ( $p = 0,0007$ ) y TMT ( $p = 0,01$ ).

**Conclusiones:** Los resultados preliminares del estudio de eficacia del "Proyecto EM-line!" muestran mejoría estadísticamente significativa en velocidad de procesamiento, atención, memoria visual, capacidad de denominación y funciones ejecutivas (acceso al léxico y working memory). Se observan tendencias a la significación en memoria verbal, capacidad de planificación y praxis constructiva manipulativa. Los resultados obtenidos son prometedores e indican una clara tendencia de la eficacia del EM-line! en los principales déficit cognitivos relacionados con la EM.

## HLA SOLUBLE Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

J.C. Álvarez-Cermeño<sup>1</sup>, S. Mirete<sup>1</sup>, N. Marín<sup>1</sup>, M. Espiño<sup>1</sup>, M. García-Montojo<sup>2</sup>, R. Arroyo<sup>2</sup>, L. Costa-Frossard<sup>1</sup>, R. Álvarez-Lafuente<sup>2</sup> y L.M. Villar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Objetivos:** El HLA soluble (sHLA) induce apoptosis de los linfocitos T activados, aumentando en el suero de los pacientes con esclerosis múltiple (EM) tratados con interferón beta (IFNB). Analizamos los niveles séricos de sHLA en relación a la respuesta al tratamiento inmunomodulador.

**Material y métodos:** Estudiamos el sHLA mediante ELISA en 65 pacientes con EM que iniciaron diferentes tratamientos inmunomoduladores. Se monitorizó la actividad de la enfermedad durante este tiempo

**Resultados:** El sHLA no aumenta durante el tratamiento con acetato de glatirámico (AG) o natalizumab. Por el contrario, aumenta de forma similar en los pacientes con IFNB a dosis altas. Dicho aumento se aprecia al mes de tratamiento, alcanza el máximo a los tres meses, manteniéndose constante a partir de entonces. El HLA aumenta más lentamente en pacientes tratados con IFN i.m., igualándose con otros IFNBs a los 6 meses. El porcentaje de aumento de sHLA no se correlaciona con la actividad de la EM, pero los valores basales fueron más altos en los pacientes con buena respuesta clínica ( $p = 0,01$ ).

**Conclusiones:** El tratamiento con interferón a altas dosis aumenta precozmente el sHLA sérico. Dicha molécula aumenta más tardíamente en los pacientes con IFN i.m., igualándose a partir de los 6 meses con la de los anteriores. Los niveles basales de sHLA fueron más elevados en pacientes con respuesta clínica completa. Esto indica una relación entre los niveles de estas moléculas y la respuesta a IFNB en la EM. Sin embargo, esta molécula no parece relacionarse con los mecanismos de acción de AG o natalizumab.

## ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y EPILEPSIA

E. Hernández Martínez de Lapiscina<sup>1</sup>, T. Ayuso Blanco<sup>1</sup>, F. Lacruz Bescós<sup>1</sup>, I. García de Gurtubay<sup>2</sup>, G. Soriano Hernández<sup>1</sup>, M. Otano Martínez<sup>3</sup> y M. Bujanda Alegria<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Navarra. Pamplona. <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

**Objetivos:** Estudio de la epilepsia en Esclerosis Múltiple (EM).

**Material y métodos:** Entre 428 pacientes con EM definida (McDonald) se identificaron 13 que desarrollaron epilepsia durante el curso de la enfermedad (4/13 debut). Se realizó un estudio descriptivo de la epilepsia. Posteriormente, se seleccionaron 2 controles por caso ajustados por edad, sexo y tiempo de evolución de EM y se compararon parámetros clínicos y radiológicos de la enfermedad.

**Resultados:** La prevalencia de epilepsia fue 3,04% (69,2% mujeres; edad  $44,7 \pm 9,9$  años). En el momento del diagnóstico de la epilepsia, el 38,5% cumplía criterios de EM secundariamente progresiva (EM-SP); el 23,1%, de EM remitente-recurrente (EM-RR) y el 7,7% de Síndrome Clínico Aislado (SCA). En un 30,8%, el inicio fue simultáneo. El 38,5% presentó crisis generalizadas tónico-clónicas (GTC), el 23,1% crisis parciales secundariamente generalizadas (CPSG), el 30,8% crisis parciales complejas (CPC) y el 7,7% crisis parciales simples (CPS). El EEG mostró actividad epiléptica en el 38,5%. El antiépiléptico más utilizado fue el levetiracetam (38,5%). El 84,6% de los pacientes permaneció libre de crisis aunque únicamente pudo retirarse el tratamiento en el 23,1%. En el análisis bivariable, el número de lesiones yuxtacorticales y corticales fue significativamente mayor en el grupo de la epilepsia pero dicha significación no se mantuvo en el análisis multivariable.

**Conclusiones:** La epilepsia es más frecuente en pacientes con EM que en la población general. Las lesiones yuxtacorticales y corticales son más frecuentes en los pacientes con epilepsia. Sin embargo, en nuestro análisis, ningún parámetro clínico ni radiológico pudo ser considerado marcador independiente de epilepsia.

## RELACIÓN ENTRE FATIGA Y TRATAMIENTO INMUNOMODULADOR EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE. ESTUDIO FORTUNE

J.E. Meca Lallana<sup>1</sup>, J. Olascoaga Urtaza<sup>2</sup>, J.M. Prieto González<sup>3</sup> y C. Calles Hernández<sup>4</sup>, en representación del Grupo Español de Investigadores del Estudio FORTUNE

<sup>1</sup>Unidad de Esclerosis Múltiple. Servicio de Neurología. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>2</sup>Unidad de Esclerosis Múltiple. Hospital Donostia. San Sebastián. <sup>3</sup>Unidad de Esclerosis Múltiple. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña. <sup>4</sup>Unidad de Esclerosis Múltiple. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca.

**Objetivos:** Primario: evaluar la influencia del tratamiento inmunomodulador en el grado de fatiga de pacientes con esclerosis múltiple recurrente remitente (EMRR) durante 6 meses. Secundario: determinar el número de brotes y grado de discapacidad.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, no controlado observacional y multicéntrico de 132 pacientes con EMRR distribuidos aleatoriamente en 2 cohortes. Grupo AG: Tratamiento con acetato de glatiramer. Grupo IFN: Tratamiento con interferón beta. La fatiga se evaluó aplicando la escala FIS (Fatigue Impact Scale) basal (sin tratamiento) y a los 6 meses de iniciar tratamiento inmunomodulador. Grupo AG:  $n = 65$ . EDSS media-basal: 2,27. FIS media-basal: 51,02. Grupo IFN:  $n = 67$ . EDSS media-basal: 1,72. FIS media-basal: 39,83. Antes de iniciar tratamiento (basal) el grupo AG presentaba un grado de fatiga y discapacidad significativamente mayor que el grupo IFN ( $p < 0,05$ ).

**Resultados:** Durante los 6 meses de seguimiento la puntuación FIS media tendió a disminuir en el grupo AG y a aumentar en el grupo IFN. Tras 6 meses no se encontró diferencia significativa entre la FIS media del grupo AG y el IFN ( $p > 0,05$ ), explicable por la diferencia observada entre las medias de la diferencia de puntuaciones basales y finales de ambos grupos ( $p < 0,05$ ). La discapacidad en el grupo AG se redujo ( $p < 0,05$ ) persistiendo la diferencia respecto al grupo IFN ( $p < 0,05$ ). No diferencias en el número de brotes entre ambos grupos ( $p > 0,05$ ).

**Conclusiones:** En nuestro estudio, AG presenta un excelente perfil en pacientes EMRR con fatiga y debe ser una opción terapéutica a considerar en estos casos.

## RM CEREBRAL Y EL FENÓMENO DE WILL ROGERS EN SÍNDROMES CLÍNICOS AISLADOS

A. Rovira<sup>1</sup>, M. Tintoré<sup>2</sup>, C. Auger<sup>1</sup>, J. Sastre-Garriga<sup>2</sup>, E. Huerga<sup>1</sup>, J. Castillo<sup>2</sup>, M.C. Edo<sup>2</sup>, F. Miralles<sup>2</sup>, G. Arrambide<sup>2</sup>, R. Mitjana<sup>1</sup>, J. Río<sup>2</sup> y X. Montalbán<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Resonància Magnètica (IDI). Servei de Radiologia; <sup>2</sup>Centre d'Esclerosi Múltiple de Catalunya. CEM-Cat. Unitat de Neuroimmunologia Clínica/Institut de Recerca. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** Analizar la prevalencia de lesiones subclínicas en los estudios de RM obtenidos en pacientes con un síndrome clínico aislado (CIS) y su valor para predecir conversión a EMCD.

**Material y métodos:** Pacientes con un CIS en los que se obtuvo una RM cerebral con un equipo de 1,5T, 3-5 meses tras el inicio de los síntomas y con un seguimiento clínico mínimo de 5 años. Los resultados obtenidos se compararon con un estudio previo realizado

en Londres (1984-1987), en el que los estudios de RM se realizaron en condiciones técnicas inferiores.

**Resultados:** Se incluyeron 168 pacientes. 132 pacientes (79%) mostraron al menos 1 lesión subclínica. El 52% de estos pacientes convirtieron a EMCD tras 5 años de seguimiento. El estudio de Londres detectó lesiones subclínicas en el 64%, de los cuales el 72% convirtió a EMCD. Sin embargo, la conversión global a EMCD (incluyendo pacientes con y sin lesiones subclínicas) fue idéntica en los dos estudios (48%).

**Conclusiones:** El estudio actual muestra una menor tasa de conversión a EMCD en pacientes con una RM cerebral patológica en comparación con la cohorte de Londres, si bien la conversión global fue idéntica, lo cual podría explicarse por el fenómeno de Will Rogers. Este estudio indica la dificultad de comparar resultados obtenidos en la actualidad con los obtenidos en estudios previos.

## RM MEDULAR EN SÍNDROMES CLÍNICOS AISLADOS

A. Rovira<sup>1</sup>, C. Auger<sup>1</sup>, M. Tintoré<sup>2</sup>, C. Vert<sup>1</sup>, E. Huerga<sup>1</sup>, G. Arrambide<sup>2</sup>, J. Castillo<sup>2</sup>, M.C. Edo<sup>2</sup>, F. Miralles<sup>2</sup>, R. Mitjana<sup>1</sup>, J. Sastre-Garriga<sup>2</sup> y X. Montalbán<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Resonància Magnètica (IDI). Servei de Radiologia;

<sup>2</sup>Centre d'Esclerosi Múltiple de Catalunya. CEM-Cat. Unitat de Neuroimmunologia Clínica/Institut de Recerca. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de lesiones medulares en pacientes con un síndrome clínico aislado (CIS) y su valor diagnóstico.

**Material y métodos:** Pacientes con un CIS en los que se obtuvo una RM cerebral y medular. Se analizó la presencia de lesiones medulares y de criterios de diseminación espacial según McDonald.

**Resultados:** Se incluyeron 116 pacientes. 30 pacientes (26%) presentaron neuritis óptica, 33 (29%) síndrome de tronco, 36 (32%) síndrome medular y 14 (12%) una topografía hemisférica, poliregional o indeterminada. La RM medular mostró lesiones en 53 pacientes (47%). Esta prevalencia varió en base al tipo clínico de CIS: 20% en neuritis óptica; 33% en síndromes de tronco; 36% en síndromes hemisféricos, poliregionales o indeterminados, y 86% en síndromes medulares. La prevalencia global en CIS no medulares fue del 29%. Los criterios de RM para diseminación especial se cumplieron en el 43% de los pacientes cuando se analizó únicamente la RM cerebral, y se incrementó al 46% cuando se analizaron conjuntamente la RM cerebral y medular. Únicamente 2 pacientes (3,6%) con un CIS no medular y una RM cerebral normal mostraron lesiones subclínicas medulares.

**Conclusiones:** La RM medular en pacientes con CIS contribuye escasamente en demostrar los criterios de diseminación espacial según McDonald. La RM medular no debería realizarse de forma rutinaria en pacientes con un CIS de origen no medular, pero podría considerarse cuando los hallazgos de la RM cerebral no sean concluyentes.

## PREVALENCIA DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN LA COMARCA DE OSONA, CATALUÑA

S. Otero<sup>1</sup>, E. Bufill<sup>2</sup>, P. Roura<sup>3</sup>, J. Solà<sup>3</sup>, J. Altimiras<sup>3</sup>, J. Sastre-Garriga<sup>4</sup>, C. Nos<sup>4</sup>, J. Vaqué<sup>5</sup> y X. Montalbán<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Centro de Esclerosis Múltiple de Cataluña y Servicio de Epidemiología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Servicio de Epidemiología. Hospital General de Vic. Barcelona. <sup>4</sup>Centro de Esclerosis Múltiple de Cataluña. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

<sup>5</sup>Servicio de Epidemiología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** El perfil epidemiológico de esclerosis múltiple en España está cambiando en los últimos años. Para confirmarlo, hemos

vuelto a estudiar la comarca de Osona tomando como referencia el estudio realizado en 1991 con 58 casos por 100.000 habitantes.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo que incluye pacientes con EM según criterios de McDonald, vivos y residentes en la comarca de Osona el día de prevalencia (31 de diciembre de 2008). Las fuentes de información fueron registros hospitalarios, centros de día, red de atención primaria y consultas privadas de neurología. Considerando una población total de 150.130 habitantes (16% inmigrantes) se calcularon tasas de prevalencia crudas globales, específicas en población nativa y estandarizadas.

**Resultados:** Se identificaron 118 casos de EM (71 mujeres y 47 varones). La prevalencia cruda fue de 78,6 por 100.000 habitantes (IC95% 65,1-94,1); 89,6 en población nativa (IC95% 74,2-107,4) y 78,8 ajustada a población europea. La edad media al inicio fue 32,5 (DE 10,1) con localizaciones en tronco-cerebelo (39%), médula (36%) y nervio óptico (16%). La latencia diagnóstica fue 3,7 años con correlación negativa entre latencia y año de inicio. El día de prevalencia, el 76% eran RR, 21% SP y 3% PP. La duración media de la enfermedad fue 15 años, con un EDSS medio de 3,4.

**Conclusiones:** La prevalencia ha aumentado notablemente y es la más alta reportada en nuestro país hasta la fecha.

## Enfermedades neuromusculares I

### MIOPATÍA DISTAL DEBIDA A UNA NUEVA MUTACIÓN EN EL GEN PNPLA2

A. Martínez<sup>1</sup>, B. Narberhaus<sup>2</sup>, W.C. Liang<sup>3</sup>, I. Nishino<sup>3</sup>, A. Jucglà<sup>4</sup>, E. Alonso<sup>5</sup> y M. Olivé<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut de Neuropatologia. Unitat de Patologia Neuromuscular;

<sup>4</sup>Servei de Dermatologia; <sup>5</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Sección de Citoematología. IDIBELL-Hospital de Bellvitge.

L'Hospitalet de Llobregat. <sup>2</sup>Centre Sant Joan de Deu. Xarxa Assistencial de Manresa. Barcelona. <sup>3</sup>National Institute of Neuroscience. National Centre of Neurology and Psychiatry (NCNP). Tokyo. Japón.

**Objetivos:** Las enfermedades por depósito de lípidos neutros son entidades raras de herencia recesiva, que causan acúmulos lipídicos multisistémicos, incluyendo en músculo esquelético. Existen dos formas clínicas: el síndrome Chanarin-Dorfman causado por mutaciones en el gen CGI-58 que cursa con ictiosis, y otra sin afectación cutánea clínica por mutaciones en el gen PNPLA2. Describimos una paciente afecta de una miopatía distal por una nueva mutación en el gen PNPLA2.

**Material y métodos:** Valoración clínica y analítica incluyendo extensión de sangre periférica con tinción May-Grünwald Giemsa, EMG, RM muscular, biopsia muscular y cutánea y secuenciación del gen PNPLA2.

**Resultados:** Mujer de 46 años, padres consanguíneos. Debilidad de comienzo distal asimétrico a los 32 en extremidades superiores. Hipoacusia. Distribución andrógina de grasa corporal y debilidad predominantemente distal en extremidades superiores. A nivel cutáneo presenta una moderada xerosis cutánea y placas de eczema periumbilicales y en extremidades, sin lesiones sugestivas de ictiosis. Los valores de CK están 5 veces elevados. La RM muscular muestra una afectación predominante en compartimento posterior de muslos y piernas. La extensión de sangre periférica, biopsia muscular y cutánea muestran un depósito masivo de lípidos neutros. Análisis del gen PNPLA 2: mutación homocigota c896\_897CCTA (p.LEU 03PorfsX4).

**Conclusiones:** Describimos una nueva mutación en el gen PNPLA2 en una paciente afecta de una miopatía distal asimétrica. Las enfermedades por acumulación de lípidos neutros deben incluirse en el diagnóstico diferencial de las miopatías distales. Las formas causadas por mutaciones en el gen PNPLA2 pueden cursar con afectación cutánea subclínica.

### 3Q13.13-Q21.2: NUEVO LOCUS PARA UNA DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS AUTOSÓMICA RECESIVA CON RASGOS RADIOLÓGICOS INUSUALES

C. Paradas<sup>1</sup>, C. Márquez<sup>1</sup>, M. Cabrera<sup>1</sup>, J.A. Martínez-López<sup>2</sup>, L. Gómez-Sánchez<sup>2</sup>, R. Fernández-Chacón<sup>2</sup>, R. Rojas-García<sup>3</sup>, E. Gallardo<sup>3</sup> y J. Clarimon<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>2</sup>Departamento de Fisiología Médica y Biofísica. Universidad de Sevilla. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Objetivos:** Hasta ahora se han identificado varios genes y distintos locus para ocho formas de distrofias musculares de cinturas (LGMD) autosómica dominantes y 15 recesivas. Las LGMD constituyen un grupo de distrofias heterogéneo desde un punto de vista clínico y genético, así que la descripción fenotípica exhaustiva es esencial para identificar nuevas formas de LGMD y nuevos ligamientos. Presentamos una LGMD recesiva con rasgos radiológicos inusuales ligada al locus 3q13.

**Material y métodos:** Familia consanguínea con cinco hijos, cuatro de ellos con debilidad muscular proximal en extremidades. Realizamos biopsia muscular, resonancia magnética muscular (MRI), secuenciación de genes conocidos y genotipado masivo con Illumina Beadarray (Versión IV).

**Resultados:** Clínicamente los pacientes presentan escápula alada, debilidad proximal en miembros inferiores, y utilizan silla de ruedas en la 5ª década. La MRI muestra un patrón inusual en fases precoces con hiperintensidad en la porción interna de todos los músculos del muslo, y el rasgo atípico de afectación del músculo tibial posterior en la pierna en fases avanzadas. La biopsia muscular muestra rasgos distróficos típicos, y estudio inmunohistoquímico normal. La secuenciación de genes CALP-3 y FKRP es normal. Mediante genotipado masivo identificamos una zona de homocigosidad en los afectos de 14.6 Mb en el cromosoma 3q13.13-q21.2

**Conclusiones:** Identificamos el nuevo locus 3q13.13-q21.2 para una forma de LGMD autosómica recesiva (LGMD2P) con un fenotipo superponible en todos los afectos y rasgos radiológicos diferenciales. De nuevo ponemos de manifiesto la utilidad de la MRI muscular en el proceso de descripción y diagnóstico de las enfermedades neuromusculares.

### MIOPATÍA DE LA UCI: ALTERACIÓN DEL BALANCE MUSCULAR DE GLUTAMINA Y DE LA FUNCIONALIDAD DE LOS CANALES NAV 1.4 DE LA MEMBRANA MUSCULAR

J. Coll Cantí<sup>1</sup>, R. Álvarez Ramo<sup>1</sup>, H. Pérez Moltó<sup>2</sup>, I. Ojanguren Sabán<sup>3</sup>, S. Vitoria<sup>2</sup>, M. Misis del Campo<sup>2</sup>, C. Solsona<sup>4</sup>, X. Sarmiento<sup>2</sup>, J. Klamburg<sup>2</sup>, A. Martínez Piñeiro<sup>1</sup> y E.M. Martínez Cáceres<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Neurología; <sup>2</sup>UCI; <sup>3</sup>Anatomía Patológica. <sup>5</sup>LIRAD. Hospital Germans Trias i Pujol. <sup>4</sup>Departament de Patologia i Terapèutica Experimental. Universitat de Barcelona. Facultat de Medicina. L'Hospitalet de Llobregat.

**Objetivos:** Determinar si existe una alteración en el balance muscular de aminoácidos en los pacientes con miopatía de la UCI y si hay un factor humoral que altere el funcionalismo de los canales de sodio.

**Material y métodos:** Se incluyeron prospectivamente 48 pacientes ingresados en la UCI con fallo multiorgánico (SOFA  $\geq$  06). La miopatía fue identificada por métodos electromiográficos y anatomopatológicos. Se determinó la concentración de alanina, glutamina, aspartato, glicina y arginina en sangre arterial-venosa femoral. El balance muscular para cada AA se calculó empleando la fórmula  $[AAa-AAv]/[AAa]$ . El funcionalismo de los canales de sodio Nav1.4 se evaluó mediante "patch clamp" con células HEK 293 transfectadas, utilizando suero de un paciente.

**Resultados:** De los 48 pacientes 30 desarrollaron una miopatía de la UCI (62%). El balance muscular entre las concentraciones arteriovenosa de Ala, Asp, Gli y Arg no difirieron entre el grupo con o sin miopatía. Sin embargo el balance muscular de Gln fue de -1,3 para el grupo con miopatía y de +0,2 para el grupo que no tenía ( $p < 0,05$ ). La máxima apertura de los canales de sodio se produjo entre 42-46 mV para el suero control y entre 50-53 mV para el suero proveniente de un paciente con miopatía.

**Conclusiones:** Existe un balance muscular negativo y específico para glutamina en los pacientes con miopatía de la UCI y pérdida filamentos gruesos. El suero procedente de pacientes con miopatía de la UCI parece alterar el funcionalismo de los canales de sodio de la membrana muscular humana.

PI-61510 Fundació-MaratóTV3.

### RECUPERACIÓN ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL DE UN MODELO MURINO DE DISFERLINOPATÍA TRAS TERAPIA CELULAR CON MESOANGIOBLASTOS

J. Díaz-Manera<sup>1</sup>, T. Touvier<sup>2</sup>, A. Dellavalle<sup>2</sup>, T. Rossana<sup>2</sup>, E. Gallardo<sup>1</sup>, I. Illa<sup>1</sup>, Y. Torrente<sup>3</sup> y G. Cossu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Enfermedades Neuromusculares. Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>2</sup>Stem Cell Research Institute. Ospedale San Raffaele. Milano. Italia. <sup>3</sup>Università di Milano. Milano. Italia.

**Objetivos:** Los mesoangioblastos son células madre mesenquimales con capacidad de recuperar estructural y funcionalmente diversos modelos animales de distrofia muscular. El déficit de disferlina produce una distrofia muscular en humanos para la que no hay tratamiento alguno. Realizamos un trasplante de mesoangioblastos en el modelo murino de disferlinopatía A/J-SCID.

**Material y métodos:** Obtuvimos mesoangioblastos desde músculos de ratones adultos C57BL/6 y marcamos las células con un vector lentiviral que expresaba nuclear-LacZ. Mediante el cruce de las líneas A/J y SCID, obtuvimos ratones deficitarios en disferlina inmunosuprimidos. Realizamos el trasplante celular a ratones de 5 meses de edad mediante inyección intramuscular directa o mediante inyección intraarterial de  $5 \times 10^5$  mesoangioblastos. Detectamos la expresión de disferlina en los músculos tratados un mes tras el trasplante mediante inmunofluorescencia, Real Time-PCR y Western-Blot. Evaluamos la actividad de disferlina mediante un ensayo de daño de membrana inducido con láser en fibras musculares aisladas de ratones tratados y controles.

**Resultados:** Demostramos la presencia de disferlina en la membrana de abundantes fibras musculares LacZ+ con una máxima expresión del 35% tras inyección intramuscular y del 18% tras la intraarterial, comparado con niveles detectados en músculos control. Los estudios funcionales demostraron una mayor capacidad de reparación de membrana de los músculos tratados que de los no tratados.

**Conclusiones:** La terapia celular del modelo murino A/J SCID fue exitosa, produciendo una expresión parcial de disferlina que era completamente funcional un mes después del trasplante. Estos resultados indican que la terapia con mesoangioblastos puede ser efectiva en pacientes afectos de disferlinopatía.

## DISTRIBUCIÓN DE MUTACIONES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2

R. Sivera<sup>1</sup>, C. Espinós<sup>2</sup>, D. Martínez-Rubio<sup>2</sup>, N. Muelas<sup>3</sup>, L. Bataller<sup>3</sup>, E. Freyre<sup>1</sup>, M.J. Chumillas<sup>4</sup>, P. Martí<sup>5</sup>, F. Palau<sup>2</sup>, J.J. Vilchez<sup>3</sup> y T. Sevilla<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Fe. Servicio de Neurología. <sup>2</sup>CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER). Laboratorio de Genética y Medicina Molecular. Instituto de Biomedicina de Valencia-CSIC. Valencia. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. CIBER de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED). Hospital Universitario La Fe. Valencia. <sup>4</sup>Servicio de Neurofisiología. CIBER de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED). Hospital Universitario La Fe. Valencia. <sup>5</sup>CIBER de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED). Valencia.

**Objetivos:** Analizar de los genes implicados en la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT) tipo 2 en una amplia serie hospitalaria para establecer una correlación fenotipo-genotipo.

**Material y métodos:** Se analizaron 167 casos índice de pacientes pertenecientes a una serie hospitalaria afectos de enfermedad de CMT. Se seleccionaron 77 casos con hallazgos neurofisiológicos o histológicos correspondientes con una neuropatía axonal (CMT-2). En todos ellos se realizó un rastreo de mutaciones de los siguientes genes: GDAP1, GJB1, MPZ, MFN2, HSP27, HSP22, SIMPLE, NEFL, RAB7, y la mutación p.A335V en MED25. Está en curso el rastreo de mutaciones en los genes GARS y DNM2.

**Resultados:** De los 79 casos estudiados conocemos la mutación solamente en 37 (46,8%). Se detectaron 15 probandos con mutaciones en el gen GDAP1: 10 con una herencia autosómica recesiva y 5 con dominantes. Del resto, 9 presentaban mutaciones en el gen GJB1, 4 en MPZ, 4 en MFN y 2 en NEFL. Recientemente se han detectado 2 pacientes con mutaciones en el gen HSPB1 y 1 en HSP22. De momento no se han detectado mutaciones en 42 casos (53,2%). Durante el rastreo se identificaron 10 mutaciones noveles distribuidas así: 3 GDAP1, 2 GJB1, 2 MFN, 1 MPZ, 1 NEFL y 1 HSP22.

**Conclusiones:** En los pacientes con CMT2 se ha hallado la mutación responsable solamente en el 45,5% de los casos, siendo las más frecuentes en nuestra serie las mutaciones del gen GDAP1 y GJB1.

## MIOPATÍA MIOFIBRILAR DEBIDA A MUTACIÓN EN EL GEN ZASP. PRESENTACIÓN DE UNA NUEVA FAMILIA

E. Mondragón<sup>1</sup>, I. Arratibel<sup>1</sup>, C. Sistiaga<sup>2</sup>, F. García-Bragado<sup>3</sup>, M. Olivé<sup>4</sup>, A. Martínez<sup>4</sup>, J.J. Poza<sup>1</sup>, Z. Odgerel<sup>5</sup> y L.G. Goldfarb<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Donostia. San Sebastián. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Bidasoa. Fuenterrabía. Guipúzcoa. <sup>3</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Navarra. Pamplona. <sup>4</sup>Instituto de Neuropatología. IDIBELL-Hospital de Bellvitge y CIBERNED. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. <sup>5</sup>National Institute of Neurological Disorders and Stroke. National Institutes of Health. Bethesda. Maryland. EE.UU.

**Objetivos:** Las miopatías miofibrilares (MFM) son un conjunto de miopatías que producen debilidad lentamente progresiva, generalmente de inicio distal y comienzo en la edad adulta, pudiendo asociar polineuropatía y cardiomiopatía. Pueden deberse a mutaciones en diversas proteínas: desmina,  $\alpha$ B-cristalina, miotilina, filamina, ZASP y BAG3, produciendo la desintegración del disco Z y las miofibrillas.

**Material y métodos:** Se trata de dos hermanas de 60 y 61 años, que presentaban debilidad en extremidades inferiores y claudicación de la marcha de años de evolución. Su padre había sido diagnosticado de una miopatía por cuerpos de inclusión.

**Resultados:** En la exploración presentaban debilidad distal predominante en extremidades inferiores. La CPK estaba moderadamente elevada. El EMG reveló un patrón mixto neuropático-miopático, con descargas miotónicas, con ENG normal. En la RM muscular de cuerpo entero se observó degeneración grasa fundamentalmente en gemelo interno y sóleo. La biopsia muscular mostró irregularidad del tamaño de fibras, con vacuolas ribeteadas, inclusiones citoplasmáticas y algunos bastones nemalínicos intranucleares y múltiples agregados proteicos. A nivel ultraestructural de observaron focos de desestructuración de sarcómeros. Se confirmó una ZASPopatía por mutación Ala-147Thr.

**Conclusiones:** Las miopatías distales pueden diagnosticarse erróneamente por su inicio tardío y lenta progresión, porque los síntomas pueden sugerir una polineuropatía o claudicación neurogénica y porque los hallazgos electromiográficos pueden ser equívocos. La historia familiar de herencia AD junto con la clínica, deben plantear la posibilidad de una MFM. La biopsia muscular confirmaría el diagnóstico y junto con la RM pueden orientar hacia el tipo de MFM, pero se requiere conocer la mutación para su confirmación.

## DÉFICIT DE COLÁGENO VI: ANÁLISIS CLÍNICO Y EVOLUTIVO DE 14 PACIENTES CONFIRMADOS GENÉTICAMENTE

J. Colomer Oferil<sup>1</sup>, A. Nascimento Osorio<sup>1</sup>, C.I. Ortez González<sup>1</sup>, J. Corbera Torredelflor<sup>2</sup>, F. González de la Rosa<sup>1</sup>, C. Jiménez-Malebrera<sup>3</sup> y C. Jou Muñoz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Patología Neuromuscular. Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona.

**Objetivos:** Esta comunicación tiene como finalidad mostrar mediante imágenes los signos más relevantes obtenidos en el seguimiento de 14 pacientes todos ellos con déficit de colágeno VI confirmados genéticamente y seguidos en algunos de ellos por más de veinte años.

**Material y métodos:** 14 pacientes con clínica compatible con déficit de colágeno VI y confirmados genéticamente se han analizado y seguido evolutivamente.

**Resultados:** Los signos seleccionados incluyen: deformidades esqueléticas congénitas (3/14), contracturas articulares (11/14), hiperelasticidad cutánea (14/14), características cutáneas y de los vasos de la piel (10/14) y alteraciones estructurales vesicales que conducen a la diverticulosis vesical.

**Conclusiones:** Nuestras observaciones resaltan la severidad y rápida progresión en algunas formas con fenotipo Ullrich que contrasta con las formas más benignas de Bethlem

## DIAGNÓSTICO TARDÍO DE LA ENFERMEDAD DE BECKER

A. Martínez<sup>1</sup>, I. Kortazar<sup>2</sup>, P. Gallano<sup>3</sup>, J. Juan<sup>3</sup>, D. Moreno<sup>1</sup> y M. Olivé<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut de Neuropatologia-IDIBELL-Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Galdakao-Usansolo. Vizcaya. <sup>3</sup>Servicio de Genética-CIBERER U705. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Objetivos:** La distrofia muscular de Becker (BMD) es una enfermedad de herencia ligada a X causada por mutaciones en el gen de la distrofina. Clásicamente se presenta alrededor de los 10 años y sigue un curso progresivo con pérdida de deambulación sobre los 40 años. Describimos una serie de 19 pacientes con BMD atendidos en

una consulta de adultos, destacando la dificultad diagnóstica en pacientes con edad avanzada.

**Material y métodos:** Valoración clínica, electromiograma, analítica, TAC o RMN, biopsia muscular y estudio genético.

**Resultados:** La edad de inicio varió entre 12 y 65 años, siendo 3 pacientes mayores de 60 años al inicio. Aunque dos pacientes siguieron un curso "clásico" falleciendo a los 40, 13 pacientes deambulaban actualmente con edades comprendidas entre 35 y 65 años, siendo 5 de ellos mayores de 55. Son frecuentes la hipertrofia gemelar (88%), atrofia de muslo (70%), inicio en extremidades inferiores (83%) y la cardiopatía (50%). TAC: afectación de compartimento anterior del muslo y gemelos. La CK era normal en 3 pacientes. Tres electromiogramas fueron interpretados como neurógenos. Biopsia: en 4 de 14 no se objetivó patrón distrófico claro y en 5 casos con inmunohistoquímica muy dudosa, el western blot confirmó la alteración de la distrofina. El 87% presentaban delección exónica en el gen DMD.

**Conclusiones:** 1. El inicio tardío y el curso clínico más leve que la descripción clásica, aconsejan no olvidar esta posibilidad diagnóstica ante un varón con debilidad proximal. 2. El diagnóstico erróneo más frecuente fueron los cuadros neurógenos, siendo el electromiograma el factor de confusión.

## LA VARIABILIDAD CLÍNICA DE LA MIOPATÍA DISTAL DE LAING NO ES DEPENDIENTE DEL GENOTIPO

N. Muelas Gómez<sup>1</sup>, K. Hankiewicz<sup>2</sup>, P. Hackman<sup>3</sup>, S. Penttilä<sup>3</sup>, T. Suominen<sup>3</sup>, F. Mayordomo<sup>1</sup>, I. Azorín<sup>1</sup>, T. Sevilla<sup>1</sup>, M. Garcés-Sánchez<sup>4</sup>, J. Clarimon<sup>2</sup>, I. Illa<sup>2</sup>, B. Udd<sup>3</sup> y J.J. Vilchez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Fe. Valencia. <sup>2</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>3</sup>Department of Medical Genetics and The Folkhälsan Institute of Genetics. University of Helsinki and Tampere University Hospital. Finlandia. <sup>4</sup>Hospital de Manises. Valencia.

**Objetivos:** La miopatía de Laing es una miopatía hereditaria dominante, distal anterior y de inicio temprano debida a mutaciones del gen MYH7. En la Safor existe una mutación fundadora K1729del que expresa rasgos clínicos y patológicos particulares, además del fenotipo Laing. El presente estudio analiza familias de diferentes territorios y con otras mutaciones en MYH7 que se comparan con el patrón "Safor".

**Material y métodos:** Evaluación clínica, valoración de CK, EMG, imagen muscular, patología y genética molecular.

**Resultados:** Se estudian 10 pacientes de cuatro familias con tres mutaciones diferentes (A1636P, K1617del y Q1461del). La media de inicio fue 12 años (rango de congénito a 25). El fenotipo más común fue distal-proximal, mostrando siempre debilidad de musculatura tibial anterior y afectación pélvico-femoral; seis casos presentaban también debilidad de flexores de cuello. Todos eran incapaces de andar de talones y siete presentaban el signo del dedo gordo caído. El grado discapacidad oscilaba entre imposibilidad para correr y el uso de andador. La CK estaba elevada en tres pacientes (220-1.300). Todos tenían rasgos miopáticos en el EMG y dos presentaron actividad espontánea. Los estudios de imagen confirmaron la participación proximal, fundamentalmente de cuádriceps y aductores. Ningún paciente presentó afectación cardíaca. Las biopsias mostraron predominio y atrofia de fibras tipo 1, inclusiones Mallory-like, fibras rojo rotas, fibras apollilladas y estructuras tipo core.

**Conclusiones:** Este estudio corrobora que la variabilidad fenotípica intra- e inter-familiar, y que los diferentes perfiles patológicos observados en los pacientes de la Safor no están condicionados por una mutación específica.

## ANÁLISIS DE DISFERLINA EN SANGRE PERIFÉRICA COMO BIOMARCADOR ÚTIL PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE DISTROFIA MUSCULAR

E. Gallardo Vigo<sup>1</sup>, N. de Luna Salvà<sup>1</sup>, J. Díaz Manera<sup>2</sup>, R. Rojas García<sup>2</sup>, C. Paradas López<sup>3</sup>, B. Flix Ordóñez<sup>1</sup>, L. González Quereda<sup>4</sup>, K. Hankiewicz Kryska<sup>1</sup>, I. Gich<sup>1</sup> e I. Illa Sendra<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institut de Recerca. CIBERNED. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>2</sup>CIBERNED. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>3</sup>CIBERNED. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>4</sup>CIBERER. Institut de Recerca. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Objetivos:** Demostrar la utilidad del test de disferlina en sangre para el diagnóstico diferencial de las distrofias musculares proximales y distales, comparándolo con los hallazgos de la biopsia muscular y los estudios genéticos.

**Material y métodos:** El estudio incluye 105 pacientes con sospecha de distrofia muscular (43 debilidad proximal, 46 miopatías distales, 12 hiperCKemia, 4 miopatías inflamatorias) y 80 controles sanos. Para el análisis molecular del gen DYSF y de la proteína disferlina se utilizaron técnicas de Western-Blot, inmunohistoquímica, inmunoprecipitación, silenciamiento génico y secuenciación

**Resultados:** Niveles de expresión de disferlina menores del 20% confirman el diagnóstico de disferlinopatía con una sensibilidad y especificidad del 95%. Identificamos 64/105 pacientes con ausencia o niveles muy reducidos de proteína (1,8 ± 3,7%) mientras 45/105 presentaban expresión normal (99,5 ± 9,7%). El estudio genético identificó 2 mutaciones en 45/64 y una mutación en 12/64 pacientes. No se realizó estudio molecular en 14 pacientes. La expresión de disferlina en músculo y monocitos fue equivalente en todos los pacientes analizados (29/64) y en 2 portadores sintomáticos. En 7/45 con disferlina normal en monocitos, se observó una reducción marcada de la proteína en músculo.

**Conclusiones:** Esta larga serie demuestra que este test es un biomarcador fiable para el diagnóstico de disferlinopatía. Además, muestra que valores superiores al > 20% en monocitos descartan el diagnóstico de disferlinopatía aunque exista una reducción de la proteína en músculo. Dada la variabilidad fenotípica de esta distrofia muscular, el test debería incluirse de forma temprana en el algoritmo diagnóstico de distrofia de cinturas, miopatía distal e hiperCKemia.

## Enfermedades neuromusculares II

### VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DEL SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ POSVACUNAL EN 2009-2010

C. Casanovas Pons<sup>1</sup>, D. Montero Corominas<sup>2</sup>, M. Díaz<sup>3</sup>, O. Fernández Fernández<sup>4</sup>, J. Duarte García-Luis<sup>5</sup>, F. Palomo Ferrer<sup>6</sup>, J.R. Ara Callizo<sup>7</sup>, A. García Merino<sup>8</sup>, C.A. Cemillán Fernández<sup>9</sup>, R. García Montero<sup>10</sup>, D. Fernández Gómez<sup>11</sup>, J. Pardo Fernández<sup>12</sup>, J. Almazán Isla<sup>13</sup> y J. de Pedro Cuesta<sup>13</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Neuromuscular. Servei de Neurologia. Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. L'Hospitalet de Llobregat.

<sup>2</sup>Agencia Nacional del Medicamento. Madrid. <sup>3</sup>Hospital de Cabueñes. Gijón. <sup>4</sup>Hospital Regional Carlos Haya. Málaga.

<sup>5</sup>Hospital General. Segovia. <sup>6</sup>Ciudad Sanitaria La Paz. Madrid.

<sup>7</sup>Hospital Miguel Servet. Zaragoza. <sup>8</sup>Hospital Puerta de Hierro.

Majadahonda. <sup>9</sup>Hospital Severo Ochoa. Leganés. <sup>10</sup>Hospital Virgen de la Salud. Toledo. <sup>11</sup>Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

<sup>12</sup>Hospital General de Galicia. Santiago de Compostela. <sup>13</sup>Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

**Objetivos:** Averiguar si ha existido un aumento de la incidencia de síndrome de Guillain Barré (SGB) después de la vacunación de H1N1 A en España durante el año 2009.

**Material y métodos:** Se recoge de forma retrospectiva durante enero a agosto del 2009 y de forma retrospectiva hasta enero 2010 el total de SGB procedentes de 11 centros de toda España que cubren un total de 4 millones de adultos (> 20 años). Se comparan las incidencias mensuales y se compara con los estudios de incidencia basal de SGB en España publicados que incluyen periodos de 1985 a 1997.

**Resultados:** Se detectaron 38 pacientes con SGB confirmados clínica y electrofisiológicamente. Cuatro de ellos de inicio entre noviembre y octubre, fueron post-vacunales de la gripe estacional (Incidencia aproximada de 1/1.000.000 h). Uno de estos SGB fue grave. No se reportaron casos de SGB post vacuna H1N1.

**Conclusiones:** La presencia de SGB post vacuna A H1N1 es baja, no así la del SGB post-vacuna estacional.

### LA BUENA RESPUESTA A LARGO PLAZO DE LOS PACIENTES CON MIASTENIA GRAVIS MUSK+ TRATADOS CON RITUXIMAB APOYA UN CAMBIO SU ALGORITMO TERAPÉUTICO

L. Querol<sup>1</sup>, J. Díaz-Manera<sup>1</sup>, R. Rojas-García<sup>1</sup>, C. Casasnovas Pons<sup>2</sup>, E. Gallardo<sup>3</sup>, C. Juárez<sup>4</sup> e I. Illa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Enfermedades Neuromusculares. Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Laboratorio de Neurología Experimental. Unidad de Enfermedades Neuromusculares; <sup>3</sup>Servicio de Inmunología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

**Objetivos:** Se ha sugerido que los pacientes con miastenia MuSK (P-MG-MuSK+) tienen peor respuesta al tratamiento inmunosupresor y mayor frecuencia de crisis respiratorias. Se ha descrito la eficacia a corto plazo de rituximab en el tratamiento de pacientes farmacorresistentes (MG-FR). Comparamos la respuesta terapéutica obtenida en pacientes MG-AChR+ (P-MG-AChR+) y P-MG-MuSK+ al tratamiento inmunosupresor, en especial a rituximab.

**Material y métodos:** Analizamos de forma prospectiva la respuesta a inmunosupresores en 165 P-MG-AChR+ y 23 P-MG-MuSK+, usando el Postintervention Status (PIS) recomendado por la MGFA. Un total de 9 pacientes (5 MuSK+/4 AChR+) fueron tratados con rituximab y seguidos una media de 30 meses.

**Resultados:** Un 54% de los P-MG-AChR+ y un 52% P-MG-MuSK+ respondieron a corticoides sin que existiesen diferencias significativas en el PIS. La proporción de pacientes que presentó una buena respuesta a inmunosupresores de segunda línea fue mayor en los P-MG-AChR+ ( $p < 0,01$ ). El rango de pacientes considerados MG-FR fue superior en los P-MG-MuSK+ (5/23 vs 4/165,  $p = 0,001$ ). La respuesta clínica al tratamiento con rituximab fue eficaz en los 9 pacientes. La duración de la respuesta fue mayor ( $p = 0,02$ ) en el grupo P-MG-MuSK+. El PIS de los P-MG-MuSK+ fue mejor, correlacionándose con un mayor descenso de los títulos de anticuerpos.

**Conclusiones:** La respuesta a prednisona es similar entre los grupos P-MG-AChR+ y P-MG-MuSK+. La proporción de pacientes MG-FR es significativamente mayor en el grupo P-MG-MuSK+. La excelente respuesta clínica y analítica obtenida en este subgrupo con rituximab sugiere su uso en pacientes con MG-FR a prednisona.

### EL "LIQUID MEAL CHALLENGE" EN LA EVALUACIÓN DE LA HIPOTENSIÓN POSPRANDIAL EN LA DIABETES MELLITUS

J.C. Sánchez Manso<sup>1</sup>, D. Low<sup>2</sup> y C.J. Mathias<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Hospital for Neurology and Neurosurgery. University College of London. St. Mary's Hospital. Imperial College of London. Reino Unido. <sup>2</sup>St. Mary's Hospital. Imperial College of London. Reino Unido.

**Objetivos:** El "liquid meal challenge (LMC)" se ha usado para investigar la presencia, grado, y para desenmascarar la hipotensión

arterial posprandial en decúbito (HPP) y bipedestación (HO) en pacientes con varias formas de disfunción autonómica, pero su efecto en diabéticos con disautonomía no ha sido descrito. Presentamos el resultado del LMC en diabéticos estudiados en nuestras 2 unidades especializadas en sistema nervioso autónomo entre febrero de 2003 y junio de 2009.

**Material y métodos:** 44 pacientes diabéticos de entre 23-81 años (59% mujeres, 48% diabéticos tipo 1 y 70% insulino-dependientes) fueron estudiados, midiendo presión arterial (PA, mmHg) y frecuencia cardíaca (FC, lpm) en decúbito supino antes y periódicamente durante 45 minutos después; así como en inclinación pasiva a 60° (IP) durante 10 minutos antes y después de ingerir el LMC.

**Resultados:** En decúbito tras LMC, la PA sistólica (PAS), diastólica (PAD) y media (PAM) cayó (media  $\pm$  DE)  $14 \pm 16$ ,  $6 \pm 8$  y  $9 \pm 9$ , respectivamente (todos  $p < 0,05$ ), con la PA más baja tras  $31 \pm 13$  min. La FC se incrementó  $2 \pm 12$  lpm. Seis pacientes (13,6%) presentaron un descenso marcado ( $> 20/10$  PAS/PAD) de PA. La PAS, PAD y PAM cayó  $31 \pm 31$ ,  $12 \pm 17$  y  $18 \pm 21$  durante la IP antes; y  $28 \pm 30$ ,  $11 \pm 16$  y  $17 \pm 19$  después de la ingesta ( $p > 0,05$ ). La FC subió igual  $8 \pm 13$  antes y después. 18 pacientes (40,9%) antes y 21 (47,7%) después de la ingesta presentaron HO.

**Conclusiones:** El LMC en pacientes diabéticos indica que la comida puede provocar hipotensión posprandial en este grupo de pacientes incluso en decúbito, pero no parece acentuar la HO.

### DIFERENCIAS EN LA AFECTACIÓN DE LAS FIBRAS NERVIOSAS TERMOALGÉICAS ENTRE LA POLINEUROPATÍA Y LA NEURONOPATÍA DE LA ENFERMEDAD DE SJÖGREN

L. Llull Estrany, J. Casanova-Mollà y J. Valls-Solè

Hospital Clínic. Barcelona.

**Objetivos:** La polineuropatía axonopática (PNP) y la neuronopatía sensitiva (NNP) son complicaciones neurológicas del síndrome de Sjögren (SS). Aunque en ambas entidades hay alteraciones de la sensibilidad, se desconoce el grado de afectación de fibras finas termoalbélicas. **Objetivo:** caracterizar la afectación de fibras nerviosas finas en pacientes con PNP o NNP.

**Material y métodos:** Incluimos 15 pacientes, 8 afectados de PNP y 7 de NNP. Se recogen variables clínicas, analíticas, electromiográficas (potencial nervioso sensitivo, PNS) y del estudio específico de fibra fina: potenciales evocados por termodo de contacto (PETC) y densidad de fibras intraepidérmicas (DFIE) mediante biopsia de piel.

**Resultados:** La NNP se presenta como debut del SS con positividad serológica (anti-Ro y anti-La) y severa reducción o ausencia de PNS. En la PNP, 5 pacientes (63%) fueron serológicamente negativos y en todos los PNS resultaron normales. En 5 pacientes con NNP (71%) los PETC se encontraron presentes (normales o de latencia alargada) y la DFIE media fue 3,4 fibras/mm. En 2 pacientes con PNP los PETC fueron ausentes y en 6 de baja amplitud (75%) con una DFIE media de 4,6 fibras/mm y edema axonal.

**Conclusiones:** Las manifestaciones clínicas y el patrón de afectación de las fibras sensitivas resultan distintos entre NNP y PNP en el SS. En la PNP existe una buena correlación entre el grado de afectación de la fibra fina (PETC y DFIE) y la afectación de fibra gruesa (PNS), mientras que en la NNP esta relación resulta lineal, con un marcado daño en fibra sensitiva gruesa.

### MORFOMETRÍA DE LAS FIBRAS NERVIOSAS DE LA DERMIS: UNA EVALUACIÓN ADICIONAL QUE MEJORA EL DIAGNÓSTICO DE NEUROPATÍA DE FIBRA PEQUEÑA MEDIANTE BIOPSIA DE PIEL

J. Casanova-Molla<sup>1</sup>, M. Morales<sup>1</sup>, R. Lombardi<sup>2</sup>, G. Lauria<sup>2</sup>, M. Calvo<sup>3</sup> y J. Valls-Solé<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic. Barcelona. <sup>2</sup>Istituto Nazionale Neurologico Carlo Besta. Milano. Italia. <sup>3</sup>Unidad Microscopia Confocal. Servicios Científico-Técnicos. Universidad de Barcelona. Barcelona.

**Objetivos:** La densidad de fibras intraepidérmicas (DFIE) obtenida por biopsia de piel permite el diagnóstico de neuropatía de fibra pequeña (NFP). Cuando la DFIE está muy reducida, se pueden evaluar las fibras nerviosas dérmicas. **Objetivo:** Cuantificar la longitud de las fibras nerviosas dérmicas (LFND) en sujetos sanos y pacientes con NFP para establecer su relación con la DFIE.

**Material y métodos:** Seleccionamos 25 muestras de sujetos sanos y 25 de pacientes con NFP. Para cada muestra, 3 secciones de piel fueron marcadas con el anticuerpo axonal PGP 9,5 y se fotografiaron a 20x con el microscopio de luz clara. También se comparan las muestras marcadas con fluorescencia y analizadas con microscopia confocal calculando el área PGP 9,5 inmunoreactiva (PGP-ir). Se calcula la DFIE y la LFND a una profundidad de 200 µm en dermis y el área PGP-ir.

**Resultados:** La LFND media resultó significativamente reducida en la NFP con respecto a los controles ( $0,33 \pm 0,08$  vs  $0,66 \pm 0,23$ , t-test  $p < 0,001$ ). Existe correlación positiva entre la DFIE y la LFND (coeficiente Pearson  $r = 0,81$ ,  $p < 0,001$ ) pero la pérdida de fibras de la dermis siempre fue menor que la pérdida de fibras intraepidérmicas. Las fibras de la dermis en la NFP muestran alteraciones morfológicas y frecuentemente fibras fragmentadas.

**Conclusiones:** Nuestros hallazgos indican un daño axonal dependiente de distancia en la NFP, con afectación precoz y mayor reducción de la DFIE que la LFND. La cuantificación de la LFND puede mejorar el diagnóstico de la NFP y complementa el estudio de la inervación cutánea.

### TRATAMIENTO TEMPRANO DE LA PARÁLISIS OBSTÉTRICA DEL PLEXO BRAQUIAL (PBO) CON TOXINA BOTULÍNICA A. REVISIÓN DE 61 CASOS

S.I. Pascual Pascual, A. Lovic, A. Bravo Oro, M. Martínez Moreno, J.C. López Gutiérrez, F. Carceller, S. Moraleda e I. Pascual Castroviejo

Hospital Infantil La Paz. Madrid.

**Objetivos:** La BoNT-A es útil en la PBO con lesión axonal. Previene el desequilibrio muscular de agonistas-antagonistas que causa contracturas de articulaciones glenoidea y codo. Revisamos los resultados de una extensa serie.

**Material y métodos:** Todos los casos tratados ( $n = 61$ ) con protocolo multidisciplinar, aprobación ética, consentimiento informado. Evaluación previa y cada 3 meses del rango de movimientos pasivos y activos del hombro, brazo y antebrazo (directo y videofilmación): elevación, abducción, rotación externa del brazo, flexión-extensión-supinación de antebrazo. Se analizaron las diferencias pre/post-tratamiento y su relación con factores condicionantes: edad, gravedad, nivel lesional, dosis/músculos infiltrados, tipo de BoNT-A.

**Resultados:** 77% tenían lesión C5-C7/tronco superior, 82% tenían axonotmesis severa/ moderada ( $> 30\%$ ). Inicio de infiltración BoNT-A: 18,1 meses de edad (2-130). Seguimiento posterior 30,4 meses (1-94). Infiltraciones 3,2 por paciente (rango 1-8). Dosis media/infiltración 72,2 U Botox® (6,75 U/k) y 159,2 U Dysport® (14,88 U/k). Efectos adversos sólo en 3 casos, leves. Músculos más infiltrados: redondo mayor, subescapular, pronador redondo. Todos los movi-

mientos tratados mejoraron ( $p < 0,01$ ). Mejoraron  $\geq 30^\circ$  del rango  $> 90\%$  de pacientes (elevación, abducción del brazo y rotación externa), 75% (supinación activa), alrededor del 50% pacientes (flexión y extensión activas del codo). La mejora fue mayor en tratamientos más precoces ( $p < 0,01$ ). Hay correlación dosis/efecto. Botox® y Dysport® fueron igualmente efectivos. Máxima mejora alcanzada a los 18,9 meses post-inicio (rango 6-144). 26 casos fueron operados previa o posteriormente.

**Conclusiones:** BoNT-A tiene un importante papel en la prevención de contracturas y secuelas en PBO, especialmente si se infiltra antes del primer año.

### NEUROPATÍA HEREDITARIA SENSITIVOMOTORA RUSSE: UNA CAUSA FRECUENTE DE LA ENFERMEDAD DE CHARCOT-MARIE-TOOTH EN POBLACIÓN GITANA ESPAÑOLA

C. Espinós Armero<sup>1</sup>, D. Martínez-Rubio<sup>2</sup>, T. Jaijo Sanchis<sup>3</sup>, J.M. Millán Salvador<sup>3</sup>, J. Colomer Oferil<sup>4</sup>, C. Paradas López<sup>5</sup>, F. Palau Martínez<sup>2</sup>, J.J. Vilchez Padilla<sup>3</sup> y T. Sevilla Mantecón<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). Valencia. <sup>2</sup>Instituto de Biomedicina de Valencia-CSIC y CIBERER. Valencia. <sup>3</sup>Hospital Universitario La Fe y CIBERER. Valencia. <sup>4</sup>Hospital Sant Joan de Déu y CIBERER. Barcelona. <sup>5</sup>Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

**Objetivos:** Mutaciones en tres genes implicados en la neuropatía de Charcot-Marie-Tooth (CMT) se relacionan exclusivamente con población gitana: (i) NDRG1 p.R148X, CMT4D/Neuropatía Hereditaria Sensitivo Motora (NHSM)-Lom; (ii) p.C737\_delinsX y p.R1109X en el gen SH3TC2, CMT4C; y (iii) HK1 g.9712G  $> C$ , CMT4G/NHSM-Russe. Pretendemos investigar las bases moleculares que subyacen en la enfermedad de CMT en una serie clínica de pacientes españoles de etnia gitana con el fin de lograr una correlación genotipo-fenotipo más acertada.

**Material y métodos:** La serie comprende 29 familias gitanas diagnosticadas de CMT desmielinizante. Se llevó a cabo un examen neurológico completo y estudio neurofisiológico. En un caso se realizó una biopsia sural. Las mutaciones asociadas a CMT4C, NHSM-Lom y NHSM-Russe se analizaron mediante secuenciación directa.

**Resultados:** El cribado mutacional mostró que 5 (17,24%) de los probandos son NHSM-Lom, 16 (55,17%) son CMT4C, y 8 (27,59%) son NHSM-Russe. El inicio de la enfermedad varía desde los primeros meses de vida hasta los dieciséis años. Con la progresión de la enfermedad se desarrolla una importante atrofia de la musculatura de la pierna. La velocidad de conducción está moderadamente enlentecida.

**Conclusiones:** NHSM-Russe es la segunda forma de CMT más frecuente en población gitana española. Destaca en de su fenotipo la atrofia en la musculatura de la pierna.

Este trabajo ha sido parcialmente subvencionado por el Fondo de Investigación Sanitaria, becas n.º. PI08/90857, PI08/0889, CP08/00053 y PS09/00095.

### RESCATE CON PLASMAFÉRESIS EN EL SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ. A PROPÓSITO DE 18 CASOS

R. Amela Peris, N. García García, J. Delgado Pérez, F. Fernández Fuertes, M. Martín Tapia y R. Amador Trujillo

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas.

**Objetivos:** Presentar una serie de casos en los que la plasmaféresis (PF) se utilizó como rescate, cuando el tratamiento previo con Inmunoglobulina intravenosa (IVIG) había fracasado.

**Material y métodos:** Se revisan retrospectivamente los casos de 18 pacientes entre los años 2002 y 2009. Todos presentaban un cuadro clínico compatible con síndrome de Guillain Barré, confirmando posteriormente con estudio electromiográfico. El tratamiento se instauró debido a la ausencia de mejoría o empeoramiento tras tratamiento con IVIG (Grado 4 en la escala de Hughes). Se analizan variables clínicas, características neurofisiológicas, evolución pre y post-tratamiento y pronóstico del paciente.

**Resultados:** La edad media era de 46 años. Había 12 hombres y 6 mujeres. En 10 casos se encontró un antecedente infeccioso (3 cuadros gripales y 7 gastroenteritis). En 10 casos se trataba de una variante axonal y en 8 predominaban los datos de desmielinización. La media de recambios plasmáticos fue de 5. La ventilación mecánica fue necesaria en 8 casos (6 axonales y 2 desmielinizantes). La deambulacion se recuperó precozmente en 8 casos (5 desmielinizantes y 3 axonales). El grado de discapacidad al alta fue menor (G1-2) en las formas desmielinizantes (5 casos), que en las axonales (3 casos), con mejor pronóstico funcional durante el seguimiento. 5 pacientes fallecieron, en 4 casos por complicaciones respiratorias y otro caso como complicación de una emergencia hipertensiva en el contexto de disautonomía aguda.

**Conclusiones:** En nuestra serie, el rescate con PF es una alternativa al tratamiento con IVIG en pacientes no respondedores, más eficaz en formas desmielinizantes.

#### LA ENFERMEDAD DE CHARCOT-MARIE-TOOTH CAUSADA POR MUTACIONES EN GDAP1 SE RELACIONA CON DEFECTOS EN LA INTERACCIÓN MITOCONDRIAL CON EL CITOESQUELETO Y EL RETÍCULO ENDOPLÁSMICO

D. Pla-Martin<sup>1</sup>, A. Estela<sup>1</sup>, M. Sánchez-Piris<sup>1</sup>, C. Rueda<sup>2</sup>, J. Satrustegui<sup>2</sup> y F. Palau<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Biomedicina de Valencia. CSIC. CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER). Valencia. <sup>2</sup>Centro de Biología Molecular Severo Ochoa. UAM-CSIC. CIBERER. Cantoblanco. Madrid.

**Objetivos:** Las mutaciones en el gen GDAP1 condicionan diversas formas alélicas de la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT), CMT4A, CMT2K y ARCT2K. Nuestro objetivo es determinar el papel de GDAP1 en la fisiopatología celular de la neuropatía CMT y cuáles son los mecanismos patogénicos involucrados.

**Material y métodos:** Se ha investigado interacciones proteínicas de GDAP1 mediante análisis de doble híbrido. Se ha investigado la expresión celular de GDAP1 y sus mutaciones en un modelo de sobreexpresión en células HeLa y un modelo de silenciamiento de GDAP1 mediante RNAi en células SH-SY5Y. Se ha analizado el movimiento mitocondrial, la interacción mitocondria-retículo endoplásmico (ER) y la homeostasis del calcio.

**Resultados:** GDAP1 interacciona con beta-tubulina, RAB6B y PIKfyve. Las proteínas portadoras de mutaciones missense asociadas a un patrón de herencia dominante presentan mayor intensidad de interacción mientras que las mutaciones recesivas presentan variación en la interacción. El silenciamiento parcial de GDAP1 provoca un aumento en la motilidad mitocondrial, un descenso en los contactos de la mitocondria con el retículo y un defecto en los procesos de tamponamiento del calcio.

**Conclusiones:** Hemos situado la proteína GDAP1 en un contexto celular mucho más amplio que la dinámica mitocondrial. El déficit de GDAP1 o la expresión dominante negativa de una mutación missense inducen una alteración de la fisión mitocondrial asociada a defectos en la interacción mitocondria-ER e incapacidad de la célula de realizar una homeostasis correcta del Ca<sup>2+</sup>. Esto conduciría a la lesión axonal y posterior degeneración del nervio.

#### NEUROPATÍA HIPOMIELINIZANTE CONGÉNITA POR UNA NUEVA MUTACIÓN DEL GEN MPZ

T. Sevilla<sup>1</sup>, D. Martínez-Rubio<sup>2</sup>, F. Palau<sup>2</sup>, R. Sivera<sup>1</sup>, E. Rivas<sup>3</sup>, A. González-Hernández<sup>4</sup>, J.J. Vilchez<sup>5</sup> y C. Espinós<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>CIBER de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED). Hospital Universitario La Fe. Valencia. <sup>3</sup>CIBER de Enfermedades Raras. Laboratorio de Genética y Medicina Molecular. Instituto de Biomedicina de Valencia-CSIC. Valencia. <sup>4</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>5</sup>Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Puerta del Mar. Cádiz.

**Objetivos:** La clínica de la neuropatía congénita hipomielinizante (NCH) se inicia en los primeros meses de vida y la marca más prominente es la ausencia de mielinización en la mayoría de los axones en la biopsia de nervio. Describimos el fenotipo y la patología de nervio sural de una forma muy grave de NCH con una nueva mutación del gen MPZ.

**Material y métodos:** El niño nació de parto espontáneo por cesárea y necesitó reanimación superficial. A los 7 meses ingresó en el hospital por insuficiencia respiratoria aguda precisando intubación y soporte ventilatorio. El examen clínico a esta edad mostraba una hipotonía importante de predominio axial, no conseguía darse la vuelta y no se podía llevar las manos a los pies o a la boca ni tenía sostén cefálico. La RM encefálica fue normal. El estudio electrofisiológico fue compatible con una polineuropatía sensitivo-motora desmielinizante. En el líquido cefalorraquídeo las proteínas eran de 87 mg/dl. La biopsia de nervio mostró una ausencia casi total de vainas de mielina. A los 11 meses se le realizó gastrostomía para alimentación por ganancia ponderal escasa. Actualmente tiene 3 años y medio, no tiene movimientos útiles de extremidades, está con ventilación invasiva y alimentación enteral.

**Resultados:** El estudio genético identificó un cambio en heterocigosis p. S121F en el gen MPZ.

**Conclusiones:** Las mutaciones MPZ pueden ser responsables de todo tipo de fenotipos dentro del espectro de enfermedad de Charcot-Marie-Tooth, el presente caso probablemente sea el más grave que se ha descrito con estudio genético molecular.

### Enfermedades neuromusculares III

#### EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON ELA EN UNA UNIDAD MULTIDISCIPLINAR

F.J. Rodríguez de Rivera Garrido, I. Sanz Gallego, C. Oreja Guevara y E. Díez Tejedor

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Objetivos:** La ELA es una enfermedad con muy mal pronóstico (mortalidad 50% a los 18 meses de evolución). Las Unidades multidisciplinarias pretenden mejorar la calidad de vida y supervivencia. El objetivo es evaluar la evolución de pacientes atendidos en la Unidad de ELA trimestralmente desde el momento del diagnóstico durante 24 meses.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo de pacientes consecutivos atendidos en la Unidad de ELA desde 2006 a 2010. La edad de inicio, el deterioro funcional (ALSF<sub>r</sub>-r), el deterioro de la función respiratoria, la aparición de disfagia y de signos de depresión y/o demencia fueron evaluados en relación a la localización inicial de los síntomas (Bulbar (B), Brazos (A), Piernas (L)).

**Resultados:** 42 pacientes (30 H y 12 M) fueron evaluadas (edad de inicio media de 57,97 años). El deterioro funcional (B 42,14 puntos ALSF<sub>r</sub>-r al inicio a 15,25 a los 24 meses (-26,89 pts), A 43,14 a 20,66 (-22,48 pts), L 42,35 a 19,69 (-22,66 pts)), la necesidad de

uso de BIPAP (B 66,66%; A 41,66%, L 53,84%), la presencia de disfagia (B 91,66%; A 42,85%; L 71,42%), de signos depresivos (B: 78,57%, A 42,85%, L 64,20%) y de afectación frontotemporal (B: 50%; A 21,42%; L 35,71%) fue significativamente mayor a los 24 meses de evolución. No hubo diferencias significativas en la mortalidad (Global 23,82%).

**Conclusiones:** La mortalidad en una Unidad multidisciplinar es más tardía que la recogida en series históricas. El inicio con síntomas bulbares condiciona un deterioro clínico más rápido de la enfermedad.

## INFLUENCIA DE LA ACTIVIDAD FÍSICA EN LA EVOLUCIÓN DE LA ELA

F.J. Rodríguez de Rivera Garrido, I. Sanz Gallego, C. Oreja Guevara y E. Díez Tejedor

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Objetivos:** Se ha intentado encontrar relación causal entre la actividad física y la ELA sin éxito. No se sabe si estos enfermos evolucionan distinto que el resto. **Objetivo:** evaluar diferencias en la evolución durante los 2 primeros años tras el diagnóstico.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de pacientes consecutivos atendidos desde el diagnóstico en la Unidad de ELA desde 2006 a 2010. Edad de inicio, localización inicial de los síntomas, deterioro funcional (ALSFERS-r), deterioro de la función respiratoria, la aparición de disfagia y de signos de depresión y/o demencia fueron evaluados en relación a los antecedentes de la realización de actividad física.

**Resultados:** 42 pacientes (30 H y 12 M) fueron evaluadas (edad inicial media 57,97 años). 11 pacientes (10 H y 1 M de edad 47,45 años) tenían antecedentes de una actividad física regular (7 deportistas, 2 militares, 2 otros) (PCAF vs NoAF). La forma de inicio fue espinal en el 81,81% y bulbar en el 18,18% (NoAF E 61,29%; B 38,7%). El deterioro funcional (PCAF 45,27 puntos ALSFRS-r al inicio a 22,88 a los 24 meses (-22,39 pts) vs NAF 41,58 a 17,17 (-24,41 pts)), la necesidad de BIPAP (44,44% vs 53,57%), disfagia (33,33% vs 70,96%), signos depresivos (36,36% vs 70,96%) y afectación frontotemporal (27,27% vs 35,48%). No hubo diferencias significativas en la mortalidad.

**Conclusiones:** Los pacientes con actividad física son varones jóvenes e iniciaron su enfermedad con afectación espinal. Su deterioro clínico es más lentamente progresivo que el de los otros pacientes, aunque no hay diferencias en la mortalidad.

## MODULACIÓN SINÁPTICA DE LA TRANSMISIÓN NEUROMUSCULAR POR LA NEUROTROFINA-4

N. Ortiz Castellón<sup>1</sup>, N. García<sup>2</sup>, M. Santafé<sup>2</sup>, M. Tomás<sup>2</sup>, M.A. Lanuza<sup>2</sup>, N. Besalduch<sup>2</sup> y J.M. Tomás<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Unitat d'Histologia i Neurobiologia (UHN). Facultat de Medicina i Ciències de la Salut. Universitat Rovira i Virgili. Reus.

**Objetivos:** La neurotrofina-4 (NT-4) es necesaria en la regeneración de axones del sistema nervioso central y periférico. Nos ha interesado evaluar la presencia de la NT-4 en la unión neuromuscular de ratones neonatos y adultos, y los cambios funcionales provocados por la incubación con esta neurotrofina.

**Material y métodos:** Se han llevado a cabo técnicas de inmunohistoquímica para localización de NT-4 y sus receptores, y estudios electrofisiológicos de registro intracelular para comprobar cambios funcionales en la sinapsis.

**Resultados:** Hemos comprobado la colocalización de la NT- y de sus receptores (p75NTR y tirosin-kinasa B relacionada con la tropomiosina) con múltiples marcadores sinápticos de la unión neuro-

muscular. La incubación con NT-4 durante 1 hora no provocó cambios en los potenciales de placa evocados, en cambio una exposición de 3 horas provocó una potenciación de un 70% en la liberación de acetilcolina únicamente en ratones adultos.

**Conclusiones:** NT-4 es capaz de modular localmente la transmisión sináptica en adultos pero no de modular los mecanismos de eliminación y maduración sináptica durante el desarrollo post-natal.

Estudio subvencionado por MEC (SAF 2008-02836 y por la Generalitat de Catalunya (2005SGR00337).

## CARACTERIZACIÓN CLINICOGÉNICA DE LAS ALTERACIONES AUDITIVAS EN ENFERMEDADES MITOCONDRIALES

J. Gámez<sup>1</sup>, T. Minoves<sup>2</sup>, J. Lorente-Guerrero<sup>3</sup>, J. Montoya<sup>4</sup>, A.L. Andreu<sup>5</sup>, D. Moncho-Rodríguez<sup>2</sup> y J. Álvarez-Sabín<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología; <sup>3</sup>Servicio de Otorrinolaringología; <sup>4</sup>Institut de Recerca. Hospital Universitari Vall d'Hebron. UAB. Barcelona. <sup>5</sup>Departamento de Bioquímica y Biología Molecular y Celular. Universidad de Zaragoza. Zaragoza.

**Objetivos:** La hipoacusia es frecuente en pacientes con enfermedades mitocondriales. Investigamos la correlación entre fenotipo, genotipo y alteraciones en la audición en una serie de 62 pacientes afectados de enfermedades mitocondriales.

**Material y métodos:** El fenotipo de los 62 pacientes era: MNGIE (6), KSS (4), MELAS (5), MERFF (1), MIDD (11), Leigh (1), CPEO (23), Miopatía cinturas (7), LOMM (1), HSP (1) y Madelung (2). Realizamos audiometría, pruebas de neuroimagen y PEATC. Basados en la audiometría clasificamos a los pacientes en tres grupos: 1) normal, 2) pérdida auditiva leve o moderada afectando especialmente a altas frecuencias, y 3) sordera grave o profunda afectando a todas las frecuencias. Investigamos correlaciones entre grado de hipoacusia, PEATC, fenotipo y defecto genético.

**Resultados:** MELAS, MNGIE, MERFF, KSS, MIDD y Madelung (n = 29) presentaban una grave afectación audiométrica (grado 3) con alargamiento de los intervalos I-III y I-V en PEATC. Estos hallazgos se correlacionan con la presencia de lesiones en RM, especialmente tronco cerebral o lóbulos temporales. Por el contrario, aquellos fenotipos predominantemente musculares (CPEO, Miopatía de cinturas, LOMM) presentan pocas alteraciones en el audiograma, siendo normales PEATC y RM craneal. Respecto a la influencia del defecto genético, A3243G, A8344G y la mayoría de mutaciones en TP predisponen a formas graves de hipoacusia. Al contrario, delecciones del mtDNA no suelen asociarse a sordera, exceptuando KSS.

**Conclusiones:** Nuestros hallazgos sugieren un origen neurosensorial, mayoritariamente coclear, en el déficit de audición presente en las enfermedades mitocondriales. Su gravedad viene condicionada por el fenotipo, defecto genético implicado y porcentaje de mtDNA mutado.

## POLINEUROPATÍA DESMIELINIZANTE INFLAMATORIA CRÓNICA DE INICIO AGUDO CON BLOQUEOS MÚLTIPLES DE LA CONDUCCIÓN MOTORA

I. Pérez Cabanillas<sup>1</sup>, J. Verdi Vaca<sup>1</sup>, R. Díaz Navarro<sup>1</sup>, M. Couce Matovelle<sup>2</sup> y F. Miralles<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Son Dureta. Mallorca.

**Objetivos:** Describir un paciente con una polineuropatía aguda y BMCM que siguió un curso grave, con progresión a largo de más de dos meses y que finalmente respondió de forma rápida a los esteroides. Los bloqueos múltiples de la conducción motora sin otros rasgos de desmielinización segmentaria (BMCM) es un patrón elec-

trofisiológico de presentación infrecuente en las polineuropatías de inicio agudo. Generalmente corresponde a un Sd. de Guillain-Barré de curso benigno y buen pronóstico.

**Material y métodos:** Varón de 20 años con parestesias distales, tetraparesia de cuatro días de evolución y arreflexia. El EMG del día de su ingreso evidenció la presencia generalizada de BMCM y una neurografía sensitiva normal. El LCR mostró una ligera disociación albumino-citológica, estableciéndose el diagnóstico de Sd. de Guillain-Barré.

**Resultados:** Desde el ingreso sigue un curso progresivo, sin respuesta al tratamiento con inmunoglobulinas y transitorio a la plasmaféresis. El EMG al cabo de un mes muestra degeneración axonal junto con enlentecimiento de la velocidad de conducción y bloqueos motores. A los 43 días debe procederse a la ventilación mecánica, que se mantuvo 16 días. A los 70 días, nuevo fracaso respiratorio. Dado el progresivo deterioro neurológico, se inicia tratamiento con corticoides con el diagnóstico de CIDP, observándose una mejoría sostenida de la fuerza y la función respiratoria. En la actualidad el paciente se encuentra asintomático.

**Conclusiones:** El patrón electrofisiológico de BMCM de presentación aguda puede evolucionar a degeneración axonal y suponer una polineuropatía grave, de curso crónico. No obstante, este patrón podría indicar una buena respuesta al tratamiento esteroideo.

### EXCITABILIDAD CORTICAL EN TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO GRAVE EN FASE SUBAGUDA Y SU CORRELATO CON LOS HALLAZGOS CLÍNICOS

R. Pelayo<sup>1</sup>, D. Edwards<sup>2</sup>, S. Fecteau<sup>3</sup>, H. Kumru<sup>1</sup>, M. Bernabeu<sup>1</sup>, A. Pascual-Leone<sup>3</sup> y J.M. Tormos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut Guttmann. Barcelona. <sup>2</sup>Burke Rehabilitation Hospital. White Plains. NY. EE.UU. <sup>3</sup>Berenson-Allen Ctr for Noninvasive Brain stimulation. Beth Israel Deaconess Medical Center. Harvard Medical School. Boston. EE.UU.

**Objetivos:** Apenas hay estudios de excitabilidad cortical con estimulación magnética transcortical (EMT) en pacientes con traumatismo craneo-encefálico (TCE) grave. El presente estudio valora diferentes parámetros neurofisiológicos motores corticales subagudos y los relaciona con diferentes escalas clínicas.

**Material y métodos:** Pacientes con TCE grave admitidos en nuestro centro, sin contraindicaciones para EMT simple. Se registraron potenciales evocados motores del abductor pollicis brevis, calculando las curvas de reclutamiento en reposo y activa, umbral motor, tiempo de conducción central y periodo de silencio. Escalas clínicas que valoran actividad diaria y actividad motora y datos radiológicos y farmacológicos fueron analizados.

**Resultados:** Se estudiaron 17 pacientes (media de 100 días tras TCE). Se observó un aumento del tiempo de conducción central (posible signo de desmielinización) y la presencia de un periodo de silencio corto (menor inhibición intracortical). Se encontró una correlación significativa entre un mejor estado funcional (escala FIMFAM al alta) y una mayor excitabilidad cortical en hemisferio dominante según la curva de reclutamiento activa. Esta relación se mantiene si se analizan por separado pacientes con diferentes patrones de déficit motor. También se encontraron diferencias interhemisféricas en cuanto a la correlación funcional y duración del periodo de silencio. No se halló, sin embargo, una correlación entre la presencia de lesiones focales y los hallazgos neurofisiológicos.

**Conclusiones:** Pacientes con TCE grave en fase subaguda muestran un retraso en la conducción corticoespinal y una disminución de la inhibición cortical. Los estudios de excitabilidad corticomotora pueden ser útiles para comprender mejor la fisiopatología del TCE grave y podrían correlacionarse con los hallazgos clínicos.

### MUTACIONES EN EL GEN FUS/TLS REPRESENTAN LA SEGUNDA CAUSA MÁS FRECUENTE DE ELA FAMILIAR EN NUESTRA POBLACIÓN

J. Gámez, E. Syriani, M. Morales, M. Badia, N. Raguer, M. Gratacós, J.L. Seoane y J. Álvarez-Sabin

Unidad de ELA. Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona.

**Objetivos:** En 2009, se identificó que mutaciones en el gen FUS/TLS se segregaban con 26 pedigríes afectos de ELA familiar (FALS) no-SOD1. A esta nueva forma de FALS se denomina ALS6. Desde entonces, uno de los objetivos de la comunidad científica experta en ELA ha sido investigar prevalencias de ALS6 en diferentes poblaciones. No existen hasta el momento estudios similares en nuestro país. Investigamos la prevalencia de mutaciones en FUS/TLS en una cohorte de pacientes con FALS en la que previamente habíamos realizado un estudio mutacional para SOD1 en 30 familias (Gámez et al, 2006).

**Material y métodos:** Estudiamos cada uno de los casos índices de las 25 familias no SOD1 utilizando técnicas de secuenciación directa de los exones codificantes y regiones intrónicas adyacentes. Investigamos el fenotipo de cada una de ellas en orden de establecer la posibilidad de una correlación clínico-genética.

**Resultados:** En dos de las familias de nuestra cohorte identificamos variantes patogénicas. Ambas tipo "missense", una en el exón 14 y otra en el exón 15. El fenotipo en la primera familia se relacionaba con debut clínico antes de los 40 años y rápida progresión. En la segunda familia, observamos variabilidad en la edad de aparición del primer síntoma y en la progresión. En ambas familias predominaban los signos de motoneurona inferior y la penetrancia era incompleta.

**Conclusiones:** Representan las dos primeras mutaciones FUS/TLS identificadas en España. La prevalencia de esta forma de ELA familiar (8%) es similar a la observada en las poblaciones holandesa y británica.

### EXCITABILIDAD CORTICAL EN RELACIÓN A LA OBSERVACIÓN DE MOVIMIENTO DESPUÉS DE UN TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO GRAVE

S. Fecteau<sup>1</sup>, R. Pelayo<sup>2</sup>, H. Kumru<sup>2</sup>, E. Opisso<sup>2</sup>, M. Bernabeu<sup>2</sup>, J.M. Tormos<sup>2</sup> y A. Pascual-Leone<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Beth Israel Deaconess Medical Center. Harvard Medical School. Boston. EE.UU. <sup>2</sup>Institut Guttmann. Barcelona.

**Objetivos:** La excitabilidad de la corteza motora primaria puede modularse por la observación de una acción motora, lo que puede tener relevancia en pacientes con una lesión neurológica. El objetivo del presente estudio es evaluar la respuesta motora cortical asociada con la observación de movimiento en pacientes con traumatismo craneo-encefálico (TCE).

**Material y métodos:** Se compararon 20 pacientes diestros con TCE grave con 20 sujetos sanos (estudio aprobado por el comité de ética del centro, con el uso de consentimiento informado). Se obtuvieron potenciales evocados motores (PEM) mediante estimulación magnética transcranial del primer interóseo dorsal (PID) y del abductor digiti minimi (ADM) como control, mientras el sujeto en reposo observaba un vídeo en el que aleatoriamente se alternaba el movimiento del índice derecho con el reposo.

**Resultados:** Los pacientes fueron estudiados una media de 95 días tras el TCE. Se encontró para el PEM en PID un efecto de condición (activa vs reposo) no encontrado en el ADM. Hubo una correlación entre el tiempo transcurrido después de un TCE y la ratio acción/reposo en PID. Se observó a su vez una menor modulación de la excitabilidad por la acción en los pacientes con lesiones frontales de cualquier hemisferio y una mayor modulación en los pacientes con lesión parietal izquierda.

**Conclusiones:** Los resultados apoyan la posible afectación del sistema de neuronas en espejo en los pacientes con TCE en la fase subaguda. Dicha afectación mejoraría con el tiempo, lo que puede tener implicaciones en el tipo de rehabilitación que deberían recibir los pacientes.

## ESTUDIO DE LAS HIPERCKEMIAS ASINTOMÁTICAS Y PAUCISINTOMÁTICAS

P. Martí Martínez<sup>1</sup>, N. Muelas Gómez<sup>2</sup>, T. Sevilla Mantecón<sup>2</sup>, L. Bataller Alberola<sup>2</sup>, I. Azorín Villena<sup>2</sup>, F. Mayordomo Fernández<sup>2</sup>, L. Gómez Perpiñá<sup>2</sup>, R. Vilchez Medina<sup>2</sup> y J.J. Vilchez Padilla<sup>2</sup>

*Servicio de Neurología. CIBERNED. Grupo de Investigación en Patología Neuromuscular. Hospital Universitari La Fe. Valencia.*

**Objetivos:** Las HiperCKemias asintomáticas y paucisintomáticas son un síndrome que puede representar una enfermedad muscular en forma benigna o en estadio preclínico. A menudo son idiopáticos y generan incertidumbre respecto al pronóstico a largo plazo. El objetivo del estudio es analizar una serie de 154 casos que se han estudiado con biopsia muscular en un periodo de 10 años.

**Material y métodos:** Pacientes remitidos con niveles de CK sérica superiores a 250 UI/L en los que se han descartado causas primarias. Se realiza un estudio histológico e inmunohistoquímico y análisis de proteínas mediante inmunotransferencia.

**Resultados:** La serie está compuesta por 127 hombres y 27 mujeres distribuidos en 7 formas infantiles, 61 juveniles y 86 adultas. Son asintomáticos 45 y 109 paucisintomáticos. La histología fue normal (6%), inespecífica (50%) y específica (44%). Estos últimos subdivididos en: distróficos (12%), mitocondriales (23%), inflamatorios (4%), glucogenosis (2%), vacuolares (1%), miofibrilares (1%) y neurógenos (1%). El análisis de proteínas demostró los siguientes déficit: distrofina (6%), disferlina (5%), calpaína (10%), lamina A/C (1%) y caveolina (1%); y no se detectó alteración de sarcoglicanos, merosina, emerina y teletonina. La secuenciación genética en los déficits está en curso. Mencionar dos pacientes de una familia con una mutación en el gen RYR1 descubiertos tras conocer un familiar con hipertermia.

**Conclusiones:** Nuestra serie presenta unos perfiles similares a las tres grandes series internacionales publicadas. Algunos matices diferenciales son atribuibles a diferencias metodológicas y a posibles diferencias regionales de prevalencia. Estos datos son valiosos para diseñar un algoritmo o estrategia diagnóstica propia.

## NEUROPATÍA MOTORA MULTIFOCAL CON BLOQUEOS. EVOLUCIÓN CLÍNICA Y ELECTROFISIOLÓGICA

N. Ragner<sup>1</sup>, M. Gratacós<sup>1</sup>, J.L. Seoane<sup>1</sup>, M. Comabella<sup>2</sup> y J. Gámez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica; <sup>2</sup>CEMCAT; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** La neuropatía motora multifocal con bloqueos es una enfermedad inmunomediada caracterizada por una debilidad muscular de extremidades de presentación asimétrica y de curso progresivo, sin déficit sensitivos. Se caracteriza electrofisiológicamente por la presencia de bloqueos de conducción motores y es frecuente la detección de anticuerpos anti-GM1. Responden bien al tratamiento a inmunoglobulinas, describiéndose mejorías de los déficit motores. Nuestro objetivo es presentar la evolución de pacientes con NMM tras varios años de tratamiento.

**Material y métodos:** Se revisan aquellos pacientes diagnosticados de neuropatía motora multifocal con bloqueos en los últimos 10 años en la unidad de electromiografía, seleccionando aquellos con un seguimiento superior a 5 años. Se valoran los parámetros neurofisiológicos, así como los datos clínicos y analíticos.

**Resultados:** Se encuentran 9 pacientes con el diagnóstico de NMM y una evolución superior o igual a cinco años. Se presentan los pará-

metros clínicos y neurofisiológicos. Se remarca la presencia de degeneración axonal en nervios que anteriormente estaban bloqueados.

**Conclusiones:** La neuropatía motora multifocal con bloqueos es considerada una enfermedad benigna, con buena respuesta al tratamiento con inmunoglobulinas. Se presentan los hallazgos evolutivos en una serie de pacientes, evidenciándose la instauración de pérdida axonal a largo plazo.

## Epilepsia I

### CDKL5 EN VARIANTE ATÍPICA DE SÍNDROME DE RETT CON EPILEPSIA PRECOZ: DESCRIPCIÓN DE LAS PRIMERAS PACIENTES ESPAÑOLAS

A. Roche Martínez, J. Armstrong, E. Gerotina, J. Campistol, C. Fons y M. Pineda

*Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona.*

**Objetivos:** El síndrome de Rett (RTT) es un trastorno del neurodesarrollo causado por mutaciones en MECP2 en el 80% de formas clásicas y en 40% de las atípicas. Mutaciones en CDKL5 (regulador de MECP2) se asocian a variantes atípicas de SR con epilepsia precoz y encefalopatías epilépticas. Se estudió el gen CDKL5 en pacientes de nuestro hospital con diagnóstico de RTT y epilepsia (sin mutación en MECP2) o con encefalopatía epiléptica precoz. Definición del fenotipo y evolución, y consejo genético familiar.

**Material y métodos:** Estudio de CDKL5 en 53 pacientes con RTT o variantes de RTT con epilepsia diagnosticados en nuestro hospital, sin mutación en MECP2 y de 9 varones con encefalopatía epiléptica precoz. Estudio genético de los progenitores de las niñas con mutación en CDKL5. Descripción del fenotipo de los pacientes con estas mutaciones, incluyendo edad de debut epiléptico, crisis clínicas y vídeo-EEG, respuesta a fármacos y evolución.

**Resultados:** Se identificaron mutaciones de novo en CDKL5 en 8 pacientes con variante atípica de RTT: 5 epilepsia precoz, 1 regresión tardía, 1 congénita, 1 lenguaje conservado. La hipotonía neonatal fue el primer signo de alarma, 7 presentaron epilepsia (espasmos en flexión o crisis tónicas, resistentes a antiepilepticos con crisis polimorfas), con respuesta a carbamacepina y valproato.

**Conclusiones:** Las mutaciones en CDKL5 deben ser estudiadas en pacientes RETT sin diagnóstico molecular en MECP2, especialmente en variantes atípicas con epilepsia precoz. El tipo y localización de las mutaciones condiciona el fenotipo clínico.

### ESTATUS ELÉCTRICO NO CONVULSIVO: DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GUADALAJARA

R.C. Vaduva, C. Serrano González, F. Higes Pascual, M.P. Alavena Brou, R. Sebastián Cambón y A. Yusta Izquierdo

*Sección de Neurología. Hospital Universitario. Guadalajara.*

**Objetivos:** Analizar las características demográficas y clínicas, así como la evolución y la respuesta al tratamiento de una cohorte histórica de pacientes diagnosticados de estatus eléctrico no convulsivo (SENC) en nuestra unidad de EEG.

**Material y métodos:** Revisión de nuestra base de datos de EEG desde abril de 2005 hasta abril de 2010.

**Resultados:** Incluimos un total de 36 pacientes. El 72% de los casos fueron SENC generalizados y el 28% SENC parciales. El 16% de los pacientes con SENC fueron diagnosticados tras intervención farmacológica por estatus convulsivo. La edad media de los pacientes con SENC fue de 59,61 años  $\pm$  27,22 años. El 47% de los pacientes

eran mayores de 75 años. Los desencadenantes del SENC fueron: mal control de la epilepsia (30%), accidente cerebrovascular agudo (25%), demencia (17%), encefalopatía hipoxo-isquémica (8%), tumor cerebral (6%), encefalopatía metabólica (6%), tóxicos (3%), encefalitis autoinmune (3%) y encefalitis vírica (3%). El 11% de los pacientes respondió sólo parcialmente al tratamiento administrado y otro 11% no respondió y falleció bien por su patología de base o bien por causas directamente relacionadas con el SENC. El 44% de los pacientes respondió al tratamiento con ácido valproico, el 34% a levetiracetam, el 13% a la combinación de ácido valproico y levetiracetam, el 3% a la combinación de fenitoina y levetiracetam y el 6% restante al empleo

**Conclusiones:** En nuestra serie el SENC fue más prevalente en pacientes de edad avanzada. Destacamos la eficacia de levetiracetam, sólo o en combinación, en el control clínico-eléctrico en nuestros pacientes con SENC.

## VARIABILIDAD SEMIOLÓGICA DE LAS CRISIS EPILÉPTICAS DE ÉXTASIS

P. Bellas Lamas, M. López Fernández, L. Midaglia, A. Fraga Bau y J. Gómez Alonso

*Hospital Xeral. Vigo.*

**Objetivos:** Las crisis de éxtasis se consideran excepcionales. Éxtasis se define tanto por un sentimiento de placer intenso como por un sentimiento místico de unión con Dios. No están claros los límites de los componentes semiológicos imprescindibles para diagnosticar una crisis de éxtasis y los casos de la literatura difieren bastante entre sí. Como origen de las crisis extáticas se han mencionado diversas estructuras: hipocampo, amígdala, sistema límbico en general, girus post-central, región perisilviana, ínsula y córtex prefrontal. Presentamos una pequeña serie de pacientes con crisis de estas características.

**Material y métodos:** Entre los 900 pacientes vistos en el último año en la consulta de epilepsia de nuestro Servicio, 3 pacientes presentaban una semiología compatible con crisis epilépticas de éxtasis.

**Resultados:** Un paciente con epilepsia postraumática (lesión temporal derecha) describía sus crisis como "una sensación maravillosa". En otra paciente con epilepsia asociada a esclerosis de hipocampo izquierdo las crisis incluían "una sensación de miedo y de proximidad a Dios". El tercer paciente presentaba una epilepsia focal criptogénica y definía sus crisis como "una sensación agradable". Los pacientes 1 y 3 habían intentado provocar sus crisis.

**Conclusiones:** Nuestros pacientes presentan síntomas compatibles con la definición de crisis de éxtasis. Sin embargo, muestran una considerable diferencia en la naturaleza e intensidad de sus síntomas, lo que hace arriesgado atribuir sus crisis a una misma localización cerebral. En consecuencia, parece necesario consensuar una definición estricta de las crisis extáticas antes de pretender buscarles un valor lateralizador y localizador.

## PRESENTACIÓN DE 2 CASOS DE MUERTE SÚBITA INESPERADA EN EPILEPSIA EN EL VALLÈS OCCIDENTAL DURANTE EL AÑO 2009

G. Sansa<sup>1</sup>, I. Galtés<sup>2</sup>, D. Muriana Batiste<sup>1</sup>, J.C. Borondo<sup>3</sup>, T. Ribalta<sup>4</sup> y M. Martínez<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. <sup>2</sup>Servicio de Patología Forense Nord-Collserola. Institut de Medicina Legal de Catalunya. Barcelona. <sup>3</sup>Departamento de Anatomía Patológica. Institut Nacional de Toxicología. Barcelona. <sup>4</sup>Servicio de Neuropatología. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Mútua de Terrassa. Barcelona.

**Objetivos:** La muerte súbita inesperada relacionada con epilepsia se define como muerte repentina, inesperada, presenciada o no pre-

senciada, no traumática ni por ahogamiento en pacientes epilépticos con o sin evidencia de crisis descartando un status epiléptico documentado y que en el examen forense postmortem no se encuentra causa toxicológica ni estructural. Comunicamos dos casos ocurridos durante el año 2009 en el Vallès Occidental (Barcelona).

**Material y métodos:** Presentamos la historia clínica, circunstancias de la muerte y resultados de la necropsia.

**Resultados:** El primer caso consiste en una paciente de 34 años con epilepsia de lóbulo temporal de 12 años de evolución, controlada con carbamazepina. La paciente falleció durante la noche, siendo encontrada en el suelo con relajación esfinteriana. El segundo caso trata de un varón de 43 años con epilepsia mioclónica juvenil de 20 años de evolución, bien controlado con ácido valproico. Fue encontrado exitus por la mañana con mordedura lingual. En ambos casos se descartaron hallazgos anatomopatológicos macroscópicos. Sin embargo, el examen neuropatológico en el primer caso demostró una pérdida neuronal con gliosis en ambos hipocampos, así como un posible patrón de displasia cortical frontal cingular. En el segundo caso, la presencia de una mordedura lingual, a pesar de la ausencia de otros hallazgos en la autopsia, permitió relacionar la muerte con una crisis.

**Conclusiones:** La muerte súbita inesperada relacionada con la epilepsia también se puede dar en pacientes bien controlados y con epilepsia generalizada idiopática. La colaboración clínico-forense permite una buena correlación diagnóstica y científica para profundizar en el conocimiento de esta entidad.

## MALFORMACIONES CONGÉNITAS EN NIÑOS DE MADRES EPILÉPTICAS. ACTUALIZACIÓN DEL REGISTRO MULTICÉNTRICO DE EPILEPSIA Y EMBARAZO EN PINAR DEL RÍO

J.M. Riol Lozano<sup>1</sup>, J.N. Rodríguez García<sup>1</sup>, A.J. García Medina<sup>1</sup>, M. López Jiménez<sup>2</sup> y J.A. García Fidalgo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Unidad de Epilepsia. Hospital Universitario Abel Santamaría. Pinar del Río. Cuba. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Unidad de Epilepsia. Instituto de Neurología y Neurocirugía. Ciudad de la Habana. Cuba.

**Objetivos:** Conocer la frecuencia de malformaciones congénitas (MC) en niños de madres epilépticas (ME) expuestos a fármacos antiepilépticos (FAEs) intraútero y algunos factores de riesgo relacionados.

**Material y métodos:** Se llevó a cabo un registro prospectivo y multicéntrico de 460 niños de madres epilépticas desde enero de 1995 hasta enero de 2010 en Pinar del Río. Se utilizó un formulario estructurado de registro de información que incluía datos demográficos, clínicos y genéticos. Los resultados finales fueron comparados con un grupo control integrado por 810 niños de madres no epilépticas (MNE).

**Resultados:** Se diagnosticaron MC en el 9,10% de los niños de ME (42/460) y en el 3,80% (31/810) de niños de MNE (*Odd ratio* = 2,7; IC 95%, 2,01-3,3). La frecuencia de MC cuando se utilizó un FAE fue de 3,1% a 1,2% (riesgo relativo = 2,1; IC 95%, 1,3-3,5%), con 2 FAE. La frecuencia de MC fue de 4,9% (RR = 3,6; IC 95%, 2,1-6,5%) y cuando se utilizaron 3 o más FAE fue de 9,7% (RR = 6,3; IC 95%, 2,5-16,3). Las MC más prevalentes fueron los defectos cardíacos (1,63-0,4%), paladar hendido (1,15-0,18%), anomalías urogenitales (1,80-0,61%) y defectos del tubo neural (1,30-0,50%). Las MC fueron más frecuentes en ME que utilizaban ácido valproico (14,38%) comparadas con otros FAE (2,7%) (*P* > 0,001). La dosis media de ácido valproico en niños con MC fue más alta que en los niños sin MC (1.750 frente a 1.000 mg; *P* < 0,001).

**Conclusiones:** Las MC fueron más frecuentes en los hijos de ME que utilizaban FAE durante el embarazo, esquemas de politerapia y altas dosis de ácido valproico, siendo éstos algunos de los factores de riesgo de MC en niños de ME.

## EPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL CON CRISIS PARCIALES SIMPLES EXCLUSIVAS. ¿UNA ENTIDAD CON PERSONALIDAD PROPIA?

M. Payán Ortiz<sup>1</sup>, P. Quiroga Subirana<sup>1</sup>, E. Rico Arias<sup>1</sup>, R. Cánovas<sup>2</sup>, J.M. Cimadevilla<sup>2</sup> y P.J. Serrano Castro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Neurología y Neurofisiología. Hospital Torrecárdenas. Almería. <sup>2</sup>Departamento de Neurociencia y Ciencias de la Salud. Universidad de Almería. Almería.

**Objetivos:** La epilepsia del lóbulo temporal (ELT) se manifiesta predominantemente con crisis parciales complejas (CPC), precedidas o no por una crisis parcial simple (aura). Las auras también pueden presentarse de forma aislada, concomitantemente con CPC, en más del 70% de ELT. Sin embargo, es raro que ocurran CPS aisladas en ausencia de CPC durante toda la historia natural de pacientes con ELT. Nos planteamos describir las características clínicas y paraclínicas de estos pacientes.

**Material y métodos:** Revisamos retrospectivamente las historias de nuestra base de datos que cumplen los siguientes criterios de inclusión: Diagnóstico firme de ELT por lesión temporal en neuroimagen o EEG intercrítico o crítico con actividad epileptiforme constatada, presencia de CPS aisladas como manifestación predominante y ausencia de CPC por anamnesis. Describimos las características clínicas de este subgrupo de pacientes y comparamos variables categóricas con un grupo control constituido por 128 ELT.

**Resultados:** Encontramos un total de 12 pacientes que cumplen criterios de inclusión, lo que representa un 8,5% del total de la muestra analizada. Los pacientes con ELT en ausencia de CPC manifiestan significativamente más conductas motoras críticas y son menos refractarios ( $p < 0,05$ ) y tienen tendencia no significativa a tener menos crisis secundariamente generalizadas.

**Conclusiones:** La ELT en ausencia de CPC es una entidad no tan infrecuente y tiene algunas características diferenciales. Nuestro grado de sospecha de esta entidad debe ser alto.

## DESARROLLO DE EPILEPSIA VASCULAR EN PACIENTES CON INFARTO MALIGNO DE LA ARTERIA CEREBRAL MEDIA (ACM)

E. Santamarina Pérez, O. Maisterra Santos, M. Sueiras, R. Rovira, M. Toledo, J. Salas Puig, J. Sahuquillo, R. Torner y J. Álvarez Sabín  
*Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.*

**Objetivos:** Los pacientes con infarto maligno de ACM tienen un incremento en el riesgo de desarrollo de epilepsia vascular. Nuestro objetivo fue describir los factores asociados y la evolución a epilepsia en estos pacientes.

**Material y métodos:** Se evaluaron 56 pacientes con infarto maligno ACM (2002-mayo 2010). La edad media fue  $49,8 \pm 11$ ; en 85,6% se realizó craniectomía descompresiva.

**Resultados:** El 33% fueron exitus los primeros días, sólo uno de estos presentó una crisis sintomática aguda. Del resto, 42% presentaron crisis en su evolución, 8% en fase aguda ( $\leq 7$  días) y 34% en el seguimiento (tiempo de aparición de 10 meses). Respecto a la semiología, la mayoría presentaron crisis focales motoras con generalización (52,9%), CTCG (23,5%) y motoras simples (17,6%). Comparando los que desarrollaban crisis y los que no, encontramos diferencias en el tiempo ictus- realización de craniectomía (75,38 horas vs 55,47;  $p = 0,07$ ). Las crisis precoces ocurrieron en mujeres y significativamente más jóvenes (36,8a vs 52,1a;  $p = 0,014$ ). En la evolución, aquellos pacientes con crisis presentaban una incapacidad mayor evaluada por escala de Rankin ( $p = 0,011$ ). El 64,7% se controlaron con monoterapia. Respecto al EEG, se han descrito las anomalías (intensidad/distribución) pudiendo establecer la cronología de la aparición del foco epileptógeno en los que desarrollaron crisis tardías.

**Conclusiones:** El 42% de los pacientes con infarto maligno de la ACM desarrollan crisis. Su aparición se relaciona con la demora en la realización de la craniectomía y con mayor discapacidad en estos pacientes. La realización de EEG seriados puede ayudar a predecir el desarrollo de crisis en estos pacientes.

## DIFERENCIAS EN EL RENDIMIENTO COGNITIVO EN PACIENTES CON EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL Y EPILEPSIA TEMPORAL MEDIAL

G. Ortega, M. Toledo, E. Santamarina, M. Quintana, X. Salas-Puig y J. Álvarez-Sabín

*Unidad de Epilepsia. Servicio de Neurología. Hospital de Vall d'Hebron. Barcelona.*

**Objetivos:** Evaluar el rendimiento cognitivo de aquellos pacientes diagnosticados de epilepsia mioclónica juvenil frente a aquellos con epilepsia temporal.

**Material y métodos:** Se evaluaron pacientes diagnosticados Epilepsia Mioclónica Juvenil (EMJ) y Epilepsia Temporal Medial (ELT) sin lesiones anatómicas que justifiquen déficit cognitivos. Todos fueron sometidos a una exploración neuropsicológica, utilizando para ello distintas pruebas estandarizadas para pacientes con epilepsia, ajustadas por edad, género y años de escolaridad. El estado cognitivo global (ECoG) fue definido a partir de la media de cada una de las funciones. Puntuaciones  $< 40$  fueron consideradas patológicas.

**Resultados:** Se evaluaron 17 pacientes con ELT (edad media 42 años), 65% mujeres y 13 años de escolaridad media. 14 EMJ (edad media 30,9 años), 93% mujeres y edad media de escolaridad fue 13,4 años. Al comparar el rendimiento cognitivo de ambos grupos no observamos diferencias significativas por puntuación en ninguna de las áreas exploradas sin embargo, los pacientes con ELT presentaron una tendencia a presentar peor rendimiento en memoria (47,1% vs 21,4%,  $p = 0,137$ ), funciones visuoespaciales (37,5% vs 7,1%,  $p = 0,086$ ) y ECoG (17,6% vs 7,1%,  $p = 0,607$ ). El grupo de EMJ mostraron menor rendimiento en velocidad de procesamiento de la información (64,3% vs 47,1%,  $p = 0,337$ ).

**Conclusiones:** Nuestro estudio demuestra que la velocidad de procesamiento de información está más afectada en pacientes con EMJ que en ELT, a pesar de que estos últimos presentan un peor rendimiento cognitivo, especialmente en memoria y funciones visuoespaciales.

## ENFERMEDAD DE LAFORA DEBIDA A MUTACIÓN EN EL GEN EMP2A. OTRA FAMILIA

I. Arratibel Echarren<sup>1</sup>, J.B. Espinal<sup>1</sup>, E. Mondragón<sup>1</sup>, J.M. Serratosa<sup>2</sup>, R. Sanz<sup>2</sup>, A. Marinas<sup>2</sup> y J.J. Poza<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Donostia. Guipúzcoa. <sup>2</sup>Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

**Objetivos:** La enfermedad de Lafora es una encefalopatía mioclónica progresiva autosómica recesiva relacionada con mutaciones en dos genes (laforina y malina). Inicia en la segunda década de la vida con crisis mioclónicas a las que se añade un deterioro cognitivo rápidamente progresivo, que lleva al fallecimiento del paciente en la tercera década.

**Material y métodos:** Se trata de un varón que debuta a los 16 años con mioclonías axiales y una crisis generalizada que se controlan con levitiracetam, por lo que fue diagnosticado de epilepsia mioclónica juvenil. Al comienzo los EEG mostraban un ritmo de fondo bien integrado, con punta y polipunta-onda generalizada y fotosensibilidad.

**Resultados:** En los dos años siguientes presentó una crisis tónico-clónica por año, en relación a privación de sueño y toma irregular de antiepiléptico, pero se fue apreciando un entortecimiento pro-

gresivo del ritmo de fondo. A los 19 años comenzó con mioclonías matutinas multifocales y crisis generalizadas refractarias al tratamiento y unos meses más tarde se añadió un deterioro intelectual progresivo. El estudio genético reveló dos mutaciones en heterocigosis en los exones 1 y 4 del gen EMP2A. Su hermana, cuatro años más joven, debutó por estas fechas con un estatus mioclónico.

**Conclusiones:** La EMP2 puede diagnosticarse erróneamente como EMJ cuando se presenta con crisis que responden a tratamiento y no hay deterioro intelectual. El hallazgo de un enlentecimiento del ritmo de fondo en el EEG debe hacer sospechar que nos encontramos ante una epilepsia progresiva. El estudio genético permite confirmar el diagnóstico.

## EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO DEL SÍNDROME DE DRAVET

A. Massot Tarrús, A. Herranz Bárcenas, B. González Giráldez, A. Marinas Alejo, E. Díaz Gómez y J.M. Serratosa Fernández

*Unidad de Epilepsia. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.*

**Objetivos:** Analizar la evolución clínica y evolución a largo plazo de pacientes con síndrome de Dravet.

**Material y métodos:** Se estudiaron 6 pacientes con síndrome de Dravet, 5 de ellos con mutación en el gen SCN1A.

**Resultados:** La edad media de los pacientes estudiados fue de 23,2 años (rango 14-38). La frecuencia y gravedad de las crisis han mejorado desde la infancia en 3 pacientes. La frecuencia actual de crisis es diaria en 3 y semanal en otros 3 pacientes. Los tipos de crisis más frecuentes son las crisis mioclónicas y focales con o sin generalización. Todos los pacientes presentan un retraso mental grave y 4 distonía, ataxia y/o rigidez espástica grave con total dependencia para las actividades básicas de la vida diaria. Ningún fármaco fue particularmente eficaz aunque sí hubo mejoras transitorias. El EEG mostró actividad intercrítica generalizada y multifocal en 4 casos y focal en otros 3. Se registraron crisis en 4 pacientes siendo el inicio bilateral asimétrico en 3 y artefactado en una.

**Conclusiones:** A largo plazo, los pacientes con síndrome de Dravet evolucionan a una epilepsia farmacoresistente con alta frecuencia de crisis, retraso mental importante y síntomas piramidales y/o extrapiramidales graves.

## Epilepsia II

### ALTERACIONES DE PERFUSIÓN EN RM INTERICTAL EN EPILEPSIA FOCAL

N. Lacuey Lecumberri, M. Toledo, S. Sarriá, M. Quintana, A. Rovira, E. Santamarina y X. Salas-Puig

*Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.*

**Objetivos:** Describir las alteraciones interictales de perfusión en RM por técnica de arterial spin labelled (ASL) en pacientes con epilepsia focal y evaluar su valor localizador.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio transversal de 50 pacientes con epilepsia focal diagnosticados por semiología, RM y EEG. En todos ellos se realizó una RM de 3 TESLA con protocolo de epilepsia, que incluía secuencias de ASL. Las imágenes fueron sometidas a un análisis visual por un neuroradiólogo, clasificándolas en alteraciones de perfusión hemisféricas o focales.

**Resultados:** La muestra tenía un 50% de mujeres y una edad media de 42,9 ( $\pm$  17.2) años. El 58% eran epilepsias focales sintomáticas. Un 73% farmacoresistentes. La etiología más frecuente fue la alteración del desarrollo cortical (18%), seguida de la vascular (16%)

y la tumoral (2%). Un 48% se clasificaron como epilepsia temporal, 30% frontal y 22% posteriores. Hasta el 48% presentaban crisis parciales complejas, entre las que la semiología automotora era la más frecuente (36%). El análisis de ASL mostró un 80% de asimetrías interhemisféricas en la perfusión, que se observó con mayor frecuencia en los pacientes que tenían el foco epileptógeno sobre el hemisferio izquierdo. Hasta un 25% de los pacientes tenían anomalías en la perfusión focales entorno al foco epileptógeno, que normalmente mostraba hiperperfusión.

**Conclusiones:** Se pueden observar alteraciones ictéricas en perfusión por ASL en un alto porcentaje de pacientes con epilepsia focal, con una tendencia a la hiperperfusión sobre el lado epileptógeno. Especialmente se describen estas alteraciones en epilepsias del hemisferio izquierdo y sobre el foco epileptógeno.

### PERFIL CLÍNICO DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS EN NUESTRO CENTRO DE EPISODIOS NO EPILÉPTICOS MEDIANTE MONITORIZACIÓN VIDEO-EEG

P. Amaro Moya, E. Urrestarazu Bolumburu, J. Iriarte Franco, B. Martín Bujanda, A. Gómez Ibáñez, C. Viteri Torres y J. Artieda González-Granda

*Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.*

**Objetivos:** Definir el perfil clínico de los pacientes diagnosticados de episodios no epilépticos (ENE) en nuestro centro.

**Material y métodos:** Entre 2002 y 2009 se monitorizaron episodios no epilépticos en 45 pacientes (29 mujeres). Se analizaron los datos demográficos, historia previa, resultados del estudio y diagnóstico final.

**Resultados:** Treinta y tres pacientes no tenían diagnóstico previo de epilepsia, 12 estaban diagnosticados de epilepsia (6 fueron monitorizados para estudio prequirúrgico y 6 para caracterizar nuevos episodios). El 33% de pacientes tenían diagnóstico previo de enfermedades psiquiátricas y el 5% tenía antecedentes cardiológicos. Tras el estudio 40 pacientes fueron diagnosticados de pseudocrisis, 3 de síncope cardiogénico, 1 de acinesia parkinsoniana y uno de fenómenos paroxísticos de esclerosis múltiple. De los 6 pacientes evaluados para cirugía de epilepsia, en 4 se descartó este diagnóstico. Las características más frecuentes de los ENE fueron duración mayor de 5 minutos (31 pacientes), ojos cerrados (22 pacientes), movimientos anárquicos (18 pacientes), pérdida generalizada de tono muscular (9 pacientes), distonía focal (5 pacientes) y sensación de mareo o sensación subjetiva de desconexión (10 pacientes).

**Conclusiones:** Las pseudocrisis fueron el diagnóstico más frecuente. El 13% de los pacientes con ENE habían sido catalogados previamente como de origen epiléptico. El 15% de los pacientes con sospecha de pseudocrisis tenían patologías orgánicas que podrían explicar los episodios. La duración prolongada, mantener los ojos cerrados, los movimientos anárquicos de los miembros y la pérdida generalizada de tono muscular fueron las características más frecuentes de los ENE.

### APLICACIÓN DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA POR TENSOR DE DIFUSIÓN EN EPILEPSIAS DEL LÓBULO TEMPORAL CON ESCLEROSIS MESIAL TEMPORAL FARMACORESISTENTES Y SU UTILIDAD EN LA EVALUACIÓN MULTIMODAL PREQUIRÚRGICA: CORRELACIÓN CON LA ZONA HIPOMETABÓLICA EN PET-FDG

J. Aparicio Calvo, A. Donaire Pedraza y M. Carreño Martínez

*Hospital Clínic. Barcelona.*

**Objetivos:** La causa más frecuente de fármaco-resistencia es la epilepsia del lóbulo temporal secundaria a una esclerosis mesial

(EMT). En estos pacientes el pronóstico post-operatorio al presentar una lesión es más favorable. Pese a esto, un 20% de este grupo continúa con crisis tras la cirugía. El objetivo es estudiar si la resonancia magnética por tensor de difusión (DTI) es capaz de determinar la localización y la extensión de la "zona lesional" (ZL) en pacientes con EMT. Se valorará si la ZL queda circunscrita a la EMT o si por el contrario existen otras regiones cerebrales alteradas.

**Material y métodos:** Se han seleccionado 5 pacientes con EMT izquierda y otros 5 con derecha a los que se les ha hecho una valoración prequirúrgica completa. El grupo control se compone de 30 sujetos sanos. Se han analizado estadísticamente, "uno contra todos", utilizando un t-tet para dos muestras independientes

**Resultados:** Se ha observado un aumento de difusión media (MD) en la EMT y a nivel extra-temporal (principalmente en tálamo, núcleo caudado, cíngulo y región frontal), y una disminución de la anisotropía fraccionada (FA) en la sustancia blanca implicada en la propagación de las crisis. Además, existe una buena concordancia entre el hipometabolismo del PET-FDG y el aumento de MD.

**Conclusiones:** En conclusión, la DTI podría ser útil en la evaluación multimodal no invasiva prequirúrgica, ya que en la mayoría de los casos indica la ZL y permite determinar otras regiones que podrían estar primariamente implicadas en la generación de las crisis.

ISCIII, PI: 080122.

## UTILIDAD DEL VÍDEO EEG CON TÉCNICAS DE ACTIVACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DE EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA

I. García-Morales<sup>1</sup>, R. Toledano<sup>2</sup>, L. Piña<sup>3</sup>, M.E. García-García<sup>1</sup>, V. San Antonio<sup>4</sup> y A. Gil-Nagel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Epilepsia. Servicio de Neurología; <sup>4</sup>Servicio de Neuropediatría. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>2</sup>Unidad de Epilepsia. Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Unidad de Epilepsia. Servicio de Enfermería. Hospital Ruber Internacional. Madrid.

**Objetivos:** Analizamos la utilidad de un protocolo de activación cerebral específico durante el vídeo-EEG en la caracterización del tipo de epilepsia.

**Material y métodos:** Desde enero 2009 hemos comparado un protocolo específico de activación de crisis y actividad epileptiforme (AE) (tareas cognitivas: cálculo matemático, lectura, y praxias manuales) con el protocolo habitual (hiperventilación, estimulación luminosa intermitente, privación de sueño) en un total de 181 pacientes ingresados para monitorización-VEEG, para valorar su utilidad en el diagnóstico diferencial entre epilepsia generalizada idiopática (EGI) y focal (EF). Hemos clasificado a los pacientes en dos grupos, los que presentaron AE y/o crisis con el protocolo habitual y con el protocolo ampliado

**Resultados:** Se registró AE generalizada espontánea o crisis en 15 pacientes con el protocolo habitual (6 tenían el diagnóstico previo de EF y 7 EEG con AE focal) y en 18 pacientes con el protocolo ampliado (10 con el diagnóstico previo de EF y 9 con EEG con AE focal), que tras el VEEG fueron diagnosticados de EGI. La aplicación del protocolo específico llevó a un cambio de diagnóstico en 10 pacientes y el protocolo habitual en 6. El protocolo de activación no desencadenó AE o crisis en tres pacientes de 37 con EGI y en ninguno de 134 pacientes con EF

**Conclusiones:** La aplicación del protocolo ampliado de activación durante el vídeo-EEG aumenta su capacidad diagnóstica. La realización de tareas cognitivas, sobre todo praxias, provocó AE o crisis en casi la mitad de los pacientes con EGI y en ninguno con epilepsia focal.

## ALTERACIONES EN LA SEÑAL DE RMN CRANEAL EN PACIENTES CON ESTATUS EPILEPTICO FOCAL

R.M. Vivanco Hidalgo<sup>1</sup>, S. González<sup>2</sup>, J. Herraiz<sup>1</sup>, J. Capellades<sup>2</sup>, J. Roquer<sup>1</sup> y R. Rocamora<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Parc de Salut Mar. Unitat d'Epilèpsia; <sup>2</sup>CRC. Hospital del Mar. Barcelona.

**Objetivos:** Es conocido que los pacientes con estatus epiléptico pueden presentar cambios en la señal de RMN que pueden ser transitorios o permanentes. Estos cambios serían consecuencia directa de la actividad epiléptica, desconociéndose exactamente la patología (alteraciones en la perfusión local, citotoxicidad, edema vasogénico). Presentamos una serie de pacientes con estatus epiléptico focal y alteraciones en RMN.

**Material y métodos:** Se registran datos de pacientes con estatus epiléptico focal desde 2005 hasta 2010. Se analizaron datos clínico-demográficos.

**Resultados:** De los 26 pacientes, 14 tenían RMN realizada. 78% eran hombres. La edad media fue 59 ± 17,6 años. 64% fueron debut de epilepsia. El promedio de tiempo de realización de RMN fue de 7,7 ± 7,4 días. El de duración del estatus fue 34,4 ± 22,2 horas. 28% presentaron hiperintensidades en DWI, FLAIR y T2 pero no disminución del ADC. La localización se correlacionaba con el EEG ictal. En estos, el tiempo medio de realización de RMN fue 4,7 ± 3,5 días. El 100% de éstos presentó déficit neurológico reversible en todos excepto en uno que fue permanente (hemiplejía).

**Conclusiones:** Los pacientes con estatus epiléptico focal pueden presentar alteraciones locales de señal en T2, FLAIR y DWI. El valor del ADC aportaría información sobre reversibilidad del daño neuronal. En este trabajo, los pacientes no presentaban disminución del ADC, pudiendo corresponder a fase avanzada del daño neuronal y consiguiente déficit neurológico. La RMN en estos pacientes podría ser útil para determinar el foco epileptógeno.

## UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA MONITORIZACIÓN VIDEOELECTROENCEFALOGRÁFICA AMBULATORIA EN PACIENTES CON PRIVACIÓN DEL SUEÑO

P.A. Quiroga Subirana, P.J. Serrano Castro, M. Payán Ortiz y E. Rico Arias

Hospital Torrecárdenas. Almería.

**Objetivos:** Demostrar la utilidad de la monitorización videoelectroencefalográfica en régimen ambulatorio (MVEEGRA) en pacientes con privación parcial de sueño para el acercamiento a un correcto diagnóstico del tipo de crisis epiléptica.

**Material y métodos:** Se seleccionaron 21 pacientes con intervalo de edad entre 3 y 44 años que acudieron a la consulta de epilepsia refractaria. La MVEEGRA se realizó en pacientes con privación parcial de sueño utilizando como criterio de selección: pacientes con sospecha clínica de crisis epiléptica (CE) y que no mostraban evidencia concluyente de actividad crítica o intercrítica en los registros EEG convencionales o pacientes que requerían una correcta clasificación del tipo de CE. La MVEEGRA se llevó a cabo, previa firma de consentimiento informado, en condiciones de privación parcial de sueño y fármacos antiépilépticos (FAE), sueño fisiológico, hiperventilación y fotoestimulación.

**Resultados:** Nuestra muestra mostró predominio del sexo femenino (71,4%) con intervalo de edad comprendida entre los 3 y los 44 años. La MVEEGRA en régimen ambulatorio nos permitió establecer el diagnóstico en un 76,2% (16/21) de los pacientes estudiados habiéndose encontrado actividad epiléptica tipo puntas centro-temporales, punta-onda durante el sueño, actividad epiléptica generalizada.

**Conclusiones:** La MVEEGRA en pacientes con privación parcial de sueño en régimen ambulatorio ha demostrado ser de utilidad ha-

biendo permitido realizar una correcta clasificación del tipo de CE a través del registro de la actividad epileptiforme intercrítica, crítica y de los eventos paroxísticos. Este procedimiento nos ha permitido realizar un correcto tratamiento evitando ingresos prolongados y estudios innecesarios con la repercusión económica que ello significa.

### UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA MONITORIZACIÓN ÍDEO-EEG

N. García García, R. Amela Peris, J. Delgado Pérez, J. Rodríguez Navarro y R. Amador Trujillo

*Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas.*

**Objetivos:** Estudiar la proporción de pacientes en los que la monitorización video-EEG permitió una modificación del diagnóstico preingreso y su posterior manejo clínico.

**Material y métodos:** Presentamos una serie de 62 pacientes ingresados en el Servicio de Neurología con monitorización continua video-EEG y cardiaca simultánea en los últimos 3 años. Se analizan las variables clínico-demográficas, el motivo del estudio y el diagnóstico al alta.

**Resultados:** La media de edad fue de 33 años. Se estudiaron 19 hombres y 43 mujeres. La estancia fue entre 3 y 5 días. En 58 pacientes había establecido un diagnóstico previo de epilepsia. Había 29 pacientes en tratamiento con dos o más fármacos antiepilepticos (FAEs), 29 pacientes con un solo fármaco y 4 pacientes no recibían tratamiento. Hubo un cambio diagnóstico en 48 pacientes (77,42%). En 25 pacientes (40,3%) el EEG interictal fue patológico. 51 de los pacientes (82,25%) presentaron eventos clínicos. De éstos, 28 pacientes fueron diagnosticados de fenómenos paroxísticos no epilépticos; 4 pacientes de Epilepsia focal sintomática; 4 pacientes de epilepsia focal temporal; 8 pacientes de epilepsia focal extratemporal y 3 pacientes de epilepsia focal con patología dual. Hubo 2 síndromes de Lennox Gastaut y 2 casos con epilepsia generalizada idiopática. En 11 pacientes (17,74%) el estudio no fue concluyente.

**Conclusiones:** La monitorización continua con vídeo-EEG es una herramienta de gran utilidad, con implicaciones importantes en el manejo diagnóstico y terapéutico de los pacientes con epilepsia.

### PET/RM CON 18F-FLUDESOXIGLUCOSA (18F-FDG) EN EPILEPSIA INFANTIL NO LESIONAL

S. Rubí Sureda<sup>1</sup>, X. Setoain Perego<sup>1</sup>, A. Donaire Pedraza<sup>1</sup>, N. Bargalló Alabart<sup>1</sup>, F. Sanmartí Vilaplana<sup>2</sup>, J. Campistol Plana<sup>2</sup>, C. Falcón Falcón<sup>1</sup>, A. Calvo<sup>1</sup>, J. Aparicio Calvo<sup>1</sup>, M. Carreño Martínez<sup>1</sup> y F. Pons Pons<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona.

**Objetivos:** Evaluar la concordancia entre la PET y la PET/RM con 18F-FDG en la detección de hipometabolismo cerebral en pacientes pediátricos con epilepsia refractaria no lesional, así como su utilidad diagnóstica en la localización de la zona epileptógena.

**Material y métodos:** Se han incluido 31 pacientes (15 varones, 16 mujeres, edad media: 7,8 años) con epilepsia refractaria con RM no lesional. A todos los pacientes se les realizó una PET cerebral interictal con 18F-FDG. Se coregistró la imagen PET con la RM y se obtuvieron imágenes de fusión PET/RM. La existencia de áreas hipometabólicas fue valorada visualmente, por separado, para PET y PET/RM. Los resultados de ambas modalidades se compararon entre sí y con el resto de evidencias clínicas disponibles.

**Resultados:** La PET detectó hipometabolismo en 21/31 casos (67,7%, IC95%: 50 a 81%). La fusión PET/RM detectó también hipometabolismo en 21/31 casos, mostrando una buena concordancia

con el PET simple (Kappa = 0,73). En estos 21 pacientes: los resultados por PET fueron concordantes con el resto de información clínica en 14 casos, 5 mostraron concordancia hemisférica, 1 no mostró concordancia y 1 fue no evaluable. 3 de estos 14 pacientes con áreas hipometabólicas concordantes han sido operados (Engel I).

**Conclusiones:** La PET/RM cerebral con 18F-FDG es una modalidad tan útil como la PET simple en la detección de hipometabolismo en epilepsia infantil no lesional, proporcionando una mayor resolución anatómica. La PET, especialmente si se fusiona con la RM, es una técnica muy útil en la decisión y planificación quirúrgica de la epilepsia pediátrica no lesional.

### ¿EXISTE UN EFECTO “HONEYMOON” EN LA EVOLUCIÓN CLÍNICA DEL PACIENTE INGRESADO EN UNA UNIDAD DE MONITORIZACIÓN PROLONGADA DE LA EPILEPSIA? ESTUDIO COMPARATIVO DE VARIABLES A LOS 6 MESES Y 12 MESES TRAS EL INGRESO

A.C. Ricciardi, J.L. Becerra, P. Teixidor, C. Cáceres, G. Tomás, R. Díaz y M. Codina

*Unidad de Epilepsia. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona.*

**Objetivos:** El 30% de los pacientes epilépticos son farmacorresistentes y representan un gran problema de salud y de coste social. Se ha demostrado que el ingreso de estos pacientes en unidades de monitorización video-EEG (UMV-EEG) optimiza el control de crisis y mejora la calidad de vida. Comprobar si dichos beneficios obtenidos en el ingreso en nuestra UMV-EEG, evidenciado previamente a corto plazo (6 meses), se mantienen a largo plazo (12 meses) y no se trata de un efecto deletéreo.

**Material y métodos:** Se diseñó un estudio observacional con inclusión prospectiva (noviembre 2007 a mayo 2010) de 64 pacientes con diagnóstico pre-monitorización de epilepsia refractaria. Se recogieron datos sobre su evolución valorando el efecto del estudio V-EEG prolongado.

**Resultados:** Edad media de 38,98 ± 13,9. Sexo (mujeres 57,8%). Se comparan variables pre-ingreso, 6m post-ingreso y 12m post-ingreso. Media de frecuencia de crisis mensuales (16,36 ± 22,6, 9,75 ± 20,9; 8,06 ± 17,6) p < 0,05. Media de calidad de vida QUOLIE-10 ponderada (59,87 ± 20,3; 65,8 ± 19,2; 69,07 ± 18,9) p < 0,05. Número de consultas a urgencias por crisis disminuye en un 33% a los 6m y se mantiene a los 12m.

**Conclusiones:** El ingreso de un paciente epiléptico en una UMV-EEG aporta beneficios que ya aparecen a los 6 meses y se mantienen de forma consistente a los 12 meses. Este hecho refuerza el beneficio de las UMV-EEG en pacientes con epilepsia refractaria.

### EN “ÉPOCA DE CRISIS”, ¿SUPONE UN AHORRO LA PRESENCIA DE UNA UNIDAD DE MONITORIZACIÓN PROLONGADA EN EL SENO DE UNA UNIDAD DE EPILEPSIA DE UN HOSPITAL TERCIARIO? ESTIMANDO DESDE LA EXPERIENCIA

J.L. Becerra<sup>1</sup>, A.C. Ricciardi<sup>1</sup>, P. Teixidor<sup>2</sup>, R. Díaz<sup>3</sup>, C. Cáceres<sup>1</sup>, G. Tomás<sup>4</sup> y M. Codina<sup>1</sup>

*Unidad de Epilepsia. <sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurocirugía; <sup>3</sup>Servicio de Neuroradiología; <sup>4</sup>Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.*

**Objetivos:** En Barcelonés-Nord Maresme la prevalencia estimada de epilepsia refractaria es 640-1.260 pacientes. El coste por paciente con epilepsia refractaria en España es 6838E. La estimación del coste en nuestra área sería de 4.376.320-8.615.880 euros. Sólo el 29% de los pacientes con epilepsia refractaria son remitidos a una Unidad de monitorización con VEEG.

**Material y métodos:** Se diseñó un estudio observacional con inclusión prospectiva de datos realizado desde noviembre 07 a junio 2009 valorando la influencia de correcto diagnóstico en 64 pacientes con un seguimiento mínimo de 1 año. Se valoraron variables clínicas basales, a los 6 meses, a los 12 meses.

**Resultados:** Media de edad: 38,98 ± 13,9, Sexo (mujeres 57,7%, hombre 42,7). Se produjo un cambio diagnóstico inicial en el 40%. El 28% de los enfermos remitidos no fueron pacientes epilépticos. 11% candidatos a Cirugía. Cambio terapéutico en el 31% de pacientes. Libre de episodios a los 12 meses 40% pacientes. Reducción del número de consultas a urgencias de 33%. Mejoría de la calidad de vida de forma significativa a los 12 meses tras el ingreso (59,87 ± 20,69 ± 18),  $p < 0,05$ .

**Conclusiones:** En nuestra serie el 40% de los enfermos remitidos inicialmente como refractarios dejaron de serlo por un cambio en el diagnóstico o por un cambio terapéutico tras su paso por la UME a los 12 meses con un impacto en su calidad de vida. El estudio de epilepsia fármacorresistente mediante monitorización VEEG prolongada podría suponer un importante ahorro en esta "época de crisis".

## Epilepsia III

### CIRUGÍA DE EPILEPSIA EN EPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL CON RMN NORMAL (NO LESIONAL): RESULTADOS Y COMPARACIÓN FRENTE A UN GRUPO LESIONAL

J. Palau<sup>1</sup>, J.C. Martínez<sup>2</sup>, A. Gutiérrez<sup>3</sup>, R. Conde<sup>3</sup>, E. Gómez<sup>4</sup>, M. García<sup>1</sup>, T. Rubio<sup>5</sup> y V.E. Villanueva<sup>1</sup>

*Unidad de Epilepsia. <sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Eresa-Servicio de Radiodiagnóstico; <sup>3</sup>Servicio de Neurocirugía; <sup>4</sup>Servicio de Neurofisiología; <sup>5</sup>Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario La Fe. Valencia.*

**Objetivos:** Evaluar el resultado quirúrgico en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal no lesional (NLE) y lesional (LE) intervenidos en la Unidad de Epilepsia La Fe.

**Material y métodos:** Se estudian 58 pacientes consecutivos intervenidos de epilepsia del lóbulo temporal (8 NLE). Para la valoración se estudian pacientes con Engel = I frente a pacientes con otros resultados quirúrgicos (Engel II, III y IV). Se realiza un análisis univariado (NLE vs LE) para resultado quirúrgico a 1, 3, 6, 12, 24 y 36 meses. Se analiza tipo de cirugía, exploraciones complementarias y secuelas. Para el análisis se usan test no paramétricos.

**Resultados:** 8 pacientes (14%) fueron intervenidos de NLE y 50 pacientes (86%) de LE. No existen diferencias en el tiempo de seguimiento entre ambos grupos ( $p = 0,67$ ). No se encuentran diferencias en un peor resultado quirúrgico (Engel II, III o IV) entre ambos grupos a 1m ( $p = 0,45$ ), 3m ( $p = 0,35$ ), 6m ( $p = 0,32$ ), 12m ( $p = 0,52$ ), 24m ( $p = 0,37$ ) y 36 meses ( $p = 1,0$ ). En el grupo NLE se realizó un estudio prequirúrgico más extenso (PET cerebral ( $p = 0,0001$ ), Wada ( $p = 0,001$ ), subdurales ( $p = 0,016$ )). La lobectomía temporal (sin resección de estructuras mesiales) se realizó con más frecuencia ( $p = 0,005$ ) en el grupo NLE. No hay diferencias en la presencia de secuelas entre ambos grupos ( $p = 0,58$ ).

**Conclusiones:** El tratamiento quirúrgico puede ser beneficioso para pacientes con epilepsia del lóbulo temporal con RMN normal. Estos pacientes requieren estudios más extensos y se realiza con más frecuencia la lobectomía temporal, sin resección de amígdala e hipocampo.

### RESULTADOS DE LA CIRUGÍA DE EPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL. FACTORES ASOCIADOS A BUEN PRONÓSTICO POSTOPERATORIO

J.L. Bustos Sánchez<sup>1</sup>, I. Garamendi Ruiz<sup>1</sup>, M.A. Acera Gil<sup>1</sup>, E. Valle Quevedo<sup>2</sup>, J. Aurrecoechea Obietta<sup>3</sup>, B. Mateos Goñi<sup>4</sup>, L. Martínez Indart<sup>5</sup>, M. Agundez Sarasola<sup>1</sup>, J.C. Gómez Esteban<sup>1</sup> y M.I. Forcadas Berdusán<sup>1</sup>

*Unidad de Epilepsia. <sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología; <sup>3</sup>Servicio de Neurocirugía; <sup>4</sup>Servicio de Radiodiagnóstico; <sup>5</sup>Unidad de Epidemiología Clínica. Hospital de Cruces. Baracaldo.*

**Objetivos:** La epilepsia del lóbulo temporal se considera un síndrome quirúrgicamente remediable. Las series muestran un pronóstico favorable entre 65-80% de casos. Presentamos los resultados tras cirugía de la epilepsia del lóbulo temporal en el Hospital de Cruces, intentando identificar factores asociados a buen pronóstico a los dos y cuatro años tras dicha intervención.

**Material y métodos:** Se ha realizado un estudio retrospectivo de los 115 pacientes intervenidos de cirugía de epilepsia del lóbulo temporal en la Unidad de Epilepsia de Cruces entre los años 1996 y 2007, analizando sus características y evolución postquirúrgica.

**Resultados:** En el segundo año tras la cirugía 86,1% presentaron buen pronóstico en el control de crisis (73,9% Engel I, y 12,2% Engel II), y en el cuarto año 89,2% (76,3% Engel I, y 12,9% Engel II). Los peores resultados se obtuvieron para los pacientes con displasia focal. Los factores asociados a buen pronóstico fueron, tanto a los dos y cuatro años, la ausencia de dos o más crisis en el primer año, y el vídeo-EEG postoperatorio normal ( $p < 0,05$ ). A los cuatro años, también se asociaron las siguientes variables: presencia de esclerosis mesial del hipocampo y localización ictal unilateral. La complicación más frecuente fue la cuadrantanopsia (37%), y diplopía transitoria (15%). Un 5,2% presentaron secuelas potencialmente graves.

**Conclusiones:** Los resultados de nuestra serie quirúrgica muestran un pronóstico favorable en cifras similares o levemente superiores a previas. Se han hallado factores asociados a buen control de las crisis, pero son fundamentalmente postquirúrgicos. La mayoría de secuelas postquirúrgicas fueron de carácter leve.

### EVOLUCIÓN CLÍNICA Y TOLERANCIA DE LA LACOSAMIDA EN POLITERAPIA EN PACIENTES CON EPILEPSIA FOCAL DE DIFÍCIL CONTROL

M. Carmona Iragui, S. Ortega Cubero, C. Gasca Salas, A. Gómez Ibáñez, R. Fernández-Torrón, B. Martín Bujanda y C. Viteri Torres

*Clinica Universidad de Navarra. Pamplona.*

**Objetivos:** Describir la evolución clínica, tolerancia y efectos adversos hallados en una serie de pacientes con epilepsia focal de difícil control tratados con lacosamida en politerapia.

**Material y métodos:** Se estudian retrospectivamente los pacientes con epilepsia de inicio focal con o sin generalización secundaria que han iniciado tratamiento con lacosamida desde diciembre de 2008 hasta mayo de 2010. Se describe la tolerancia al medicamento; los efectos secundarios y la dosis a la que aparecieron; el tiempo de tratamiento; los fármacos previos y concomitantes con su dosis máxima y la mejoría clínica objetivada según la escala de impresión clínica global.

**Resultados:** Entre diciembre de 2008 y mayo de 2010, 20 pacientes con epilepsia focal iniciaron tratamiento con lacosamida en politerapia (rango de 200-450 mg diarios). La mediana de seguimiento de los pacientes fue de 11 meses. El 70% recibía al menos, dos o más antiepilepticos concomitantes. El 40% de los pacientes refirió mejoría global de las crisis (frecuencia, duración y/o carac-

terísticas), el 20% no mostró cambios significativos. El 70% no presentó efectos secundarios. El tratamiento fue retirado en el 40% de los pacientes tras una mediana de 8 meses: en el 20% de ellos por efectos adversos (aparecieron con una mediana de dosis de 250 mg diarios), mareo y sedación principalmente; en el 15% de los casos por ineficacia y en el 5% por reacción alérgica.

**Conclusiones:** La lacosamida en politerapia es un fármaco bien tolerado que puede resultar eficaz y ser una opción terapéutica válida en aquellos pacientes con epilepsia focal de difícil control.

### TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON CAVERNOMAS CEREBRALES QUE PRESENTAN CRISIS COMICIALES

S. Fernández Fernández, J. Mlró Lladó, M. Falip Centellas, G. Plans Ahicart, S. Castañer Llanes y J.J. Acebes Martín

*Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.*

**Objetivos:** Hasta un 40-70% de pacientes con cavernomas desarrollan crisis durante la evolución de la enfermedad. Existe controversia sobre el mejor tratamiento: médico o quirúrgico. El objetivo del presente estudio es comparar la evolución de las crisis epilépticas entre pacientes con cavernomas cerebrales intervenidos (lesionectomía) frente a aquellos que no se operaron para determinar cuáles son las indicaciones del tratamiento quirúrgico.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo comparativo en el que se incluyeron 28 pacientes. Se analizaron las indicaciones quirúrgicas y se compararon las características clínico-radiológicas de los pacientes intervenidos respecto a los no intervenidos.

**Resultados:** 28 pacientes, 15 varones, 13 mujeres, mayores de 16 años en el momento de la cirugía. Seguimiento medio de 17,21 años. Localización más frecuente lóbulo temporal 11/28 pacientes. En 13 el tamaño era inferior a 2 cm y en 15 era entre 2 y 6 cm. Todos los pacientes tenían crisis epilépticas. 16/28 (57%) fueron intervenidos, realizándose lesionectomía en 11 y lesionectomía ampliada en 4. La indicación de la cirugía en 9 pacientes fue sangrado. 4 tenían una epilepsia farmacorresistente. A los 2 años 10/15 pacientes (66%) estaban libres de crisis. A los 5 años, 9/14 (64%) están libres de crisis y de los 12 pacientes que no se intervinieron, 7 (58%) están sin crisis, sin existir diferencias respecto a libertad de crisis entre los 2 grupos ( $p: 0,662$ ). En los pacientes intervenidos

**Conclusiones:** No se evidencian diferencias respecto a libertad de crisis entre pacientes intervenidos y no intervenidos. Sólo la mitad de los pacientes intervenidos podrán suspender la medicación anticomicial.

### RESPUESTA AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA EPILEPSIA FOCAL TEMPORAL CON SIGNOS SUGESTIVOS DE ESCLEROSIS MEDIAL EN 68 PACIENTES

A. Gómez Ibáñez, J.A. Palma Carazo, R. Fernández Torrón, C. Gasca Salas, M. Carmona Iragui, E. Urrestarazu Bolumburu y C. Viteri Torres

*Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.*

**Objetivos:** Descripción de las características clínicas y la evolución de los pacientes diagnosticados de epilepsia focal temporal (EFT) con hallazgos de neuroimagen sugestivos de esclerosis medial valorados en nuestra Unidad en los últimos 5 años.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo (2005-2010) de 68 pacientes diagnosticados de EFT con hallazgos de probable esclerosis medial temporal mediante RM. Se recogieron datos epidemiológicos, localización lesional y tratamientos recibidos. La respuesta se evaluó estudiando el número de fármacos y los periodos libres de crisis mayores de un año.

**Resultados:** El 63% eran mujeres. La edad media fueron 43 años y la primera crisis apareció a una edad media 15 años. El 17,6% te-

nía antecedentes familiares; 19,1% antecedentes perinatales y 25% crisis febriles en la infancia. La alteración era derecha en el 47,1%, izquierda en el 45,6% y bilateral en el 5,9%. Fueron farmacorresistentes 59 pacientes, con 5 fármacos antiepilépticos (FAE) probados de media, de los que 21 fueron operados. No obstante, el 45,6% de los pacientes tuvieron al menos un periodo mayor de un año sin crisis: el 85,7% de los intervenidos y el 58,1% de los no operados, con una media total de 5 años libres de crisis (65 y 59 meses respectivamente).

**Conclusiones:** La EFT con signos de esclerosis medial temporal es una epilepsia generalmente farmacorresistente, con indicación quirúrgica en pacientes seleccionados. Sin embargo, diferentes combinaciones de FAE pueden llegar a controlarla durante periodos largos de tiempo, aunque habitualmente vuelve a reaparecer con independencia del tiempo libre de crisis y de los FAE utilizados.

### EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO TRAS CIRUGÍA DE RESECCIÓN DE LA EPILEPSIA REFRACTARIA DEL LÓBULO TEMPORAL: CRISIS EPILÉPTICAS, FÁRMACOS ANTIÉPILEPTICOS, MORBIMORTALIDAD Y ASPECTOS PSICOSOCIALES

J. Ruiz Giménez<sup>1</sup>, M.J. Cruz Huertas<sup>2</sup>, C. Sánchez Corral<sup>1</sup>, A. Galdón Castillo<sup>1</sup>, G. Olivares Granados<sup>1</sup>, B. Iáñez Velasco<sup>1</sup>, A. Altuzarra Corral<sup>1</sup> y J.C. Sánchez Álvarez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

**Objetivos:** La epilepsia del lóbulo temporal (ELT) es la más frecuente de las epilepsias refractarias. Existe alto nivel de evidencia de la superioridad de la cirugía sobre el tratamiento farmacológico en ELT, en el control de las crisis a un año y mejora de calidad de vida. Sin embargo, la recidiva de crisis en algunos pacientes varios años después de la cirugía, ensombrece el pronóstico global. En el presente estudio analizamos la evolución a largo plazo de pacientes intervenidos por ELT.

**Material y métodos:** 171 pacientes andaluces intervenidos por ELT refractaria entre los años 1995-2006 en el HUVN. Se revisaron los datos clínicos relacionados con la ELT, tipo de cirugía, morbilidad perioperatoria y secuelas relacionadas con la cirugía. Se realizó una encuesta telefónica a los pacientes localizables, analizando la evolución seguida y estado actual de las crisis epilépticas, tratamiento farmacológico y situación psico-social, comparándolo con la situación quirúrgica.

**Resultados:** Las técnicas quirúrgicas más empleadas fueron la lobectomía temporal anterior con amigdalohipocampectomía y la lesionectomía ampliada. El diagnóstico patológico más frecuente fue esclerosis temporal medial, asociada o no a otras patologías, seguido por lesiones benignas variadas. No hubo mortalidad perioperatoria y la morbilidad fue benigna y transitoria. Las secuelas fueron inhabituales, leves y bien toleradas. Se produjeron 5 muertes diferidas. La gran mayoría de pacientes están satisfechos con el resultado posquirúrgico obtenido.

**Conclusiones:** La evolución a largo plazo de los pacientes con ELT refractaria tratados con resección temporal es buena, con mejoría en los parámetros relacionados con la calidad de vida.

### ESTADO EPILÉPTICO CONFUSIONAL SECUNDARIO A MODIFICACIÓN DE FÁRMACOS

E. Santamarina, R. Rovira, M. Sueiras, M. Toledo, G. Ortega, J. Álvarez Sabín y J. Salas Puig

*Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.*

**Objetivos:** El síndrome confusional agudo/subagudo puede corresponder a un estado epiléptico no convulsivo, para cuyo diag-

nóstico es indispensable la realización de EEG. En los últimos 10 años en nuestro centro se ha identificado un patrón de EEG no documentado en la literatura, en pacientes afectados de síndrome confusional. Dicho patrón consistía en una actividad paroxística bilateral (ritmos rápidos) de predominio en regiones fronto-centrales, de intensidad y duración variable durante el EEG crítico y una sincronización rápida beta sin focalidades en el EEG intercrítico.

**Material y métodos:** Nos propusimos describir las características comunes de estos pacientes, un total de 10 (6 hombres) con una edad media de 62 años.

**Resultados:** Todos los pacientes presentaban antecedentes psiquiátricos: 4 con trastorno psicótico, 3 con síndrome depresivo mayor y 3 con síndrome ansioso-depresivo; y seguían tratamiento con benzodiazepinas modificado recientemente, tanto en monoterapia como en asociación a neurolepticos y/o antidepressivos. La clínica común en todos era un síndrome confusional agudo/subagudo, asociado a otros trastornos síntomas: trastorno del lenguaje, crisis tónico-clónicas generalizadas, mioclonías bilaterales. La neuroimagen mostró atrofia en 8 y adicionalmente en 4 algún tipo de lesión: vascular crónica en 3 y tumoral en 1. La sintomatología se controló reajustando el tratamiento previo con benzodiazepinas y asociando ácido valproico o levetiracetam.

**Conclusiones:** El síndrome confusional puede ser una manifestación de un estado epiléptico en pacientes con psicofármacos, sobre todo en aquellos en los que hay modificación de benzodiazepinas. En estos casos EEG nos permite mostrar actividad paroxística bilateral en región fronto-central.

### ASISTOLIA ICTAL EN EPILEPSIAS FARMACORRESISTENTES

R. Rocamora<sup>1</sup>, M. Lanz<sup>2</sup>, D. Altenmüller<sup>2</sup> y A. Schulze-Bonhage<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital del Mar. Barcelona. <sup>2</sup>Epilepsy Center. University of Freiburg. Alemania.

**Objetivos:** La asistolia ictal es una complicación infrecuente que ocurre en epilepsias focales. Es potencialmente fatal ya que es una de las principales causas atribuidas de muerte súbita en epilepsia (SUDEP). Se analiza la correlación clínico-electroencefalográfica y electrocardiográfica de casos estudiados mediante monitorización por vídeo-EEG.

**Material y métodos:** Se realiza mediante búsqueda retrospectiva en la base de datos de pacientes evaluados mediante vídeo-EEG entre los años 1999 y 2009 en el Centro de Epilepsia de la Universidad de Freiburg, Alemania.

**Resultados:** De un total de 1.719 pacientes, se encuentran 5 con asistolia durante eventos ictales (0,29% de los pacientes). La duración de las asistolias varió entre 6 y 35 segundos. La arritmia comenzó entre 3 segundos y 3:85 minutos después del inicio de las crisis. Todos los pacientes tenían epilepsias temporales, 4 izquierdas y una derecha. El ECG de ingreso mostró anomalías en 2 de 5 pacientes. El ECG ictal reveló en 4 pacientes un bloqueo AV de 3er grado y en uno, un paro sinusal. Factores de riesgo cardiovasculares se registraron en 2 pacientes. En todos los pacientes se produjo un aplanamiento del EEG postictal. Se recomendó la implantación de un marcapasos cardiaco en todos los casos.

**Conclusiones:** La asistolia ictal se presenta en epilepsias focales de origen temporal y muestra una tendencia de lateralización izquierda. Anomalías ECGs previas pueden ser un factor de riesgo, así como patología cardiovascular previa. La arritmia ictal suele caracterizarse por un bloqueo AV de 3er grado o paro sinusal. Su detección precoz puede ayudar a prevenir el SUDEP.

### DESARROLLO PSICOMOTOR Y NECESIDAD DE AYUDA ESCOLAR EN NIÑOS DE MADRES TRATADAS DURANTE EL EMBARAZO CON FÁRMACOS ANTIEPILÉPTICOS (FAES). ESTUDIO DE COHORTES CON UN GRUPO CONTROL, OBSERVACIONAL Y PROSPECTIVO

M. Martínez-Ferri, P. Peña-Mayor, I. López Pérez-Fraile, M.D. Castro-Vilanova, A. Escartin Siquier, M. Martín-Moro, I. García-Morales, M.I. Forcadás-Berdusán, I. Garamendi Ruiz, M.L. Galiano-Fragua, P. Fossas-Felip y M. Codina-Francisco

Hospital Mútua de Terrassa. Barcelona. Hospital 12 octubre. Madrid. Hospital Miguel Servet. Zaragoza. Hospital Xeral-Cies. Vigo. Hospital de Sant Pau. Barcelona. Hospital Gregorio Marañón. Madrid. Hospital Clínico. Madrid. Hospital Ruber. Madrid. Hospital de Cruces. Baracaldo. Hospital de Moratalaz. Madrid. Hospital de Mataró. Hospital Germans Trias i Pujol. Barcelona.

**Objetivos:** Analizar el desarrollo psicomotor y la necesidad de ayuda escolar en los niños incluidos en EURAP España con  $\geq 5$  años de edad; compararlos con un grupo control de características psicosociales similares y valorar las diferencias entre los 2 grupos, en relación a mono/politerapia y en relación a los 3 FAES más utilizados (CBZ, VPA y LTG).

**Material y métodos:** EURAP es un registro multicéntrico internacional, observacional y prospectivo en el que se incluyen mujeres embarazadas que toman FAES y están en las primeras 16 semanas de gestación. España participa en el registro desde junio 2001. Los datos se recogen en cinco formularios diferenciados cada trimestre y hasta el año de nacimiento. Los centros que han colaborado con un mínimo de 10 pacientes con niños de  $\geq 5$  años participan en este estudio. Las variables analizadas son: lactancia, desarrollo psicomotor (andar/frases), dificultades escolares, necesidad de ayuda escolar, rehabilitación y/o logopedia, trastorno de conducta, epilepsia, otras enfermedades o malformaciones, alergias, control de la epilepsia en el último año y nivel social y educacional del padre y madre. El grupo control lo constituyen vecinos o amigos del colegio.

**Resultados:** De un total de 181 niños elegibles completaron el cuestionario 108 (60%), 83% en monoterapia y 17% en politerapia. Lactancia materna en un 40%. El nivel educacional fue primario en el 35% de las madres.

**Conclusiones:** Los hijos de madres en politerapia presentaron más dificultades escolares, el estudio multivariado nos permitirá analizar el papel de las otras variables analizadas y el de los FAES más habituales.

### RESULTADOS A LARGO PLAZO DE LA CIRUGÍA DE LA EPILEPSIA TEMPORAL FARMACORRESISTENTE NO LESIONAL

B.G. Giráldez, A. Marinas, A. Massot, J. Albisua, E. Díaz y J.M. Serratosa

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio es describir los resultados a largo plazo de la cirugía de la epilepsia en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal sin lesión aparente en la resonancia.

**Material y métodos:** Realizamos un análisis retrospectivo de los pacientes intervenidos en nuestra Unidad de Epilepsia de epilepsia del lóbulo temporal con RM normal con un periodo mínimo de seguimiento de 4 años.

**Resultados:** Identificamos 10 pacientes con los criterios descritos. La técnica quirúrgica fue lobectomía temporal con amigdalohipocampectomía (8 pacientes), lobectomía temporal izquierda sin AHC (1 paciente) y amigdalohipocampectomía izquierda (1 paciente). La anatomía patológica mostró esclerosis mesial temporal (n = 3), gliosis (n = 3) o hallazgos inespecíficos (n = 3). Durante el seguimiento (media 6 años, rango 4-10 años) el 50% de los pacientes

permanecieron libres de crisis (Engel I). Tres pacientes presentaron crisis ocasionales (Engel II), dos de ellos presentaron crisis recurrentes en los primeros 6 meses tras la cirugía y actualmente están asintomáticos tras ajuste del tratamiento (mínimo 4 años). Ningún paciente está libre de medicación. Un paciente presenta alteraciones de memoria significativas y en el resto no se han detectado complicaciones.

**Conclusiones:** En nuestra serie, la cirugía de la epilepsia temporal en ausencia de lesión es eficaz para controlar las crisis y da lugar a escasas complicaciones. En pacientes con recurrencia los ajustes de la medicación pueden ser eficaces para controlar las crisis.

## Gestión y asistencia neurológica

### ANÁLISIS DEL GRADO DE CONOCIMIENTO DE LOS PACIENTES SOBRE EL INFORME MÉDICO Y SU UTILIDAD

M.E. Toribio Díaz<sup>1</sup>, M.A. Zea Sevilla<sup>1</sup>, P.E. Bermejo<sup>2</sup> y F. Pérez Parra<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Neurología. Hospital del Henares. Coslada. Madrid.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda. Madrid.

**Objetivos:** El informe médico (IM) es un documento legal, escrito y emitido por el médico, en el que se expone la historia clínica y los métodos diagnósticos y terapéuticos aplicados al paciente. Nuestros objetivos serán evaluar el grado de conocimiento de los pacientes respecto al IM, y la utilidad otorgada al mismo.

**Material y métodos:** Incluimos de forma consecutiva a los pacientes atendidos en primera visita en cuatro consultas de neurología general. Se evalúa mediante estudio descriptivo: 1) datos demográficos: edad, sexo, nivel de estudios; 2) grado de conocimiento sobre el médico remitidor (nombre, especialidad, motivo de derivación), la historia médica (antecedentes personales, tratamiento, dosis, razones para su empleo, motivo de no aportar tratamiento); 3) porcentaje de pacientes que aporta IM, las razones para no aportarlo, el porcentaje de pacientes que solicita IM y la utilidad otorgada.

**Resultados:** Incluimos 131 pacientes (edad media 50,8 ± 22,3; 61,8% mujeres; 34,5% con estudios primarios; 33,6% secundarios). El 40,5% desconoce el nombre del médico remitidor, el 6,0% su especialidad y 2,3% el motivo de derivación. El 4,6% desconoce sus antecedentes personales, el 29,0% no aporta tratamiento (62,5% desconocía que hiciera falta), el 6,9% desconoce la indicación y el 31,0% la dosis. El 15,3% no aporta IM y el 19,8% solicita uno (53,8% por información y 30,7% por trámite burocrático). Sólo el 36,0% sabe que en el IM está la información del paciente.

**Conclusiones:** El paciente desconoce la utilidad e importancia del IM, pese a ser un documento legal en el que queda recogida la información referente a su enfermedad.

### EL ICTUS EN LA HISTORIA DE SALUD DE LAS ISLAS BALEARES

M.C. Jiménez Martínez<sup>1</sup>, J.M. Buades Fuster<sup>2</sup>, T. Rodríguez Ruiz<sup>3</sup>, M. Román Rodríguez<sup>4</sup>, L.A. Gómez Gómez<sup>5</sup>, I. Doncel Juárez<sup>5</sup>, J.M. Taltavull Aparicio<sup>6</sup> y N. Pérez García<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca. <sup>2</sup>Hospital Son Llätzer. Palma de Mallorca. <sup>3</sup>Centro de Salud Son Ferriol. Palma de Mallorca. <sup>4</sup>Centro de Salud Son Pizà. Palma de Mallorca. <sup>5</sup>GESMA. Palma de Mallorca. <sup>6</sup>Gerencia Atención Primaria Mallorca. Palma de Mallorca. <sup>7</sup>Ibsalut. Palma de Mallorca.

**Objetivos:** La enfermedad cerebrovascular es crónica y precisa de la actuación de múltiples profesionales con la implicación del

propio paciente y de su familia. Presentamos el proyecto que incluye al Ictus en el programa de Gestión de Patologías Crónicas (PGPC) de la Historia de Salud de las Islas Baleares (HSIB).

**Material y métodos:** La HSIB integra electrónicamente los acontecimientos sanitarios de los ciudadanos de la comunidad autónoma. Es accesible desde todos los niveles asistenciales. Permite extraer información específica y clave de cada persona. Dentro del PGPC los diferentes profesionales que atienden a un paciente con ictus trabajarán en un mismo contexto corporativo.

**Resultados:** Se detallan los instrumentos corporativos necesarios: base de datos y factoría de información corporativas, gestor de órdenes y peticiones, programa de receta electrónica, plan de cuidados enfermeros. Se presenta el proyecto PGPC Ictus donde además del acceso a la información relevante actualizada procedente de Atención Primaria, Especializada o Sociosanitaria se estandarizará el manejo de estos pacientes en su fase crónica integrando el conocimiento con ayuda a la toma de decisiones basada en la evidencia científica con posterior evaluación reglada. El neurólogo trabajará de forma integrada con el resto de profesionales que intervienen tras un ictus (médico y enfermero de Atención Primaria, rehabilitador, cardiólogo...) evitando redundancias.

**Conclusiones:** La inclusión del ictus en PGPC permitirá mejorar la prevención secundaria y el cuidado integral de pacientes y cuidadores. Se pretende disminuir la morbimortalidad con mejora en la calidad de vida y mejora en la calidad asistencial con probable disminución del gasto sanitario.

### CARGA ASISTENCIAL GENERADA POR LOS PACIENTES NEUROLÓGICOS EN UN CENTRO DE ATENCIÓN PRIMARIA DE ÁMBITO SEMIRURAL. PROYECTO NEUROPRIM-COCENTAINA

S. Gregorio Molina<sup>1</sup>, L. Tomás<sup>1</sup>, L. Palacios<sup>1</sup>, R. Escrivà Trueba<sup>1</sup>, J.M. Jover<sup>1</sup>, B. Albella<sup>1</sup>, E. Pappalardo<sup>1</sup>, J.A. Peidro Satorres<sup>1</sup>, J.J. Rodríguez Alfaro<sup>1</sup>, J. Santonja Vilaplana<sup>1</sup>, J. Satorre<sup>1</sup>, I. Vicedo Pérez<sup>1</sup> y J.M. Moltó Jordà<sup>2</sup>

<sup>1</sup>CAP Cocentaina. Alicante. <sup>2</sup>Neurología. Hospital d'Alcoi. Alicante.

**Objetivos:** Valorar la carga global que suponen la patología neurológica en una consulta de atención primaria en un centro de salud de ámbito semirural.

**Material y métodos:** Estudio observacional y descriptivo. Se registran el total de pacientes atendidos en 6 consultas de Medicina de Familia, recogiendo los datos de los pacientes atendidos de forma consecutiva en días alternos de semanas alternas (un día secuencial en cada semana durante 5 semanas, total 5 días por médico). En cada paciente se recogía el problema de salud o diagnóstico, clasificándose éstos por aparatos. En el caso de los pacientes con problemas neurológicos se recogía además el Grupo diagnóstico y la actuación realizada por el médico de AP (derivación a consultas de neurología, urgencias de hospital, seguimiento por AP o alta).

**Resultados:** En total se atendió a 936 pacientes, con una edad media de 43,44 + 27,09, con un mínimo predominio femenino 51,5%. El 87,7% de los pacientes presentaban problemas de índole no quirúrgico. La principal causa de consulta fueron síntomas y signos de difícil clasificación. Los problemas neurológicos suponen el 6º motivo de consulta con una carga global de 5,4%, con el vértigo/mareo y la cefalea como principales motivos de consulta. Sólo un 5,7% de los pacientes fue derivado al hospital, mientras que más del 85% quedaron en seguimiento por AP.

**Conclusiones:** La patología neurológica en global supone un motivo importante de consulta en atención primaria, destacando las

cefaleas y los cuadros de inestabilidad. La tasa de derivación a hospital es muy baja.

## IMPACTO DE LA PATOLOGÍA NEUROLÓGICA EN LA PLANTA DE MEDICINA INTERNA DE UN HOSPITAL COMARCAL

D.M. Tena Mora

*Hospital Siberia-Serena. Talarrubias. Badajoz.*

**Objetivos:** Describir la frecuencia de pacientes que ingresaron por procesos neurológicos en la planta de medicina interna del hospital comarcal Siberia-Serena y de diversas variables clínicas y de gestión (descritas en apartado de resultados) en éstos

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo descriptivo de 100 pacientes que ingresaron consecutivamente en planta de medicina interna del hospital Siberia-Serena por un proceso neurológico desde el 31/5/2009 hasta el 31/5/2010.

**Resultados:** 1) El 14,5% de los pacientes ingresados en la planta de medicina interna lo hicieron por un proceso neurológico. 2) Variables de gestión: El 89% ingresaron desde el Servicio de Urgencias de nuestro hospital. Estancia media = 7,71 días. Tasa de mortalidad: 12%. El 3% fueron trasladados a otro hospital. El 8% reingresó. De los supervivientes el 82% fueron derivados a consultas de neurología tras su alta hospitalaria. 3) Variables clínicas: Edad media: 69,4 años. Situación de independencia funcional (medida por Rankin histórico) en 85% de los pacientes 56% hombres. 73% eran portadores de factores de riesgo vascular (FRV) y un 56% eran comórbidos. Un 5% referían antecedentes familiares neurológicos. El diagnóstico más frecuente fue el concerniente a la patología cerebrovascular: ictus isquémico (40%), AIT (19%) y hemorragia cerebral (15%).

**Conclusiones:** 1) Elevada proporción de pacientes que ingresan por un cuadro neurológico. 2) Estancia media y tasa de mortalidad razonables. Escasa proporción de traslados a otro hospital y de reingresos. 3) Elevada proporción de pacientes con FRV, comorbilidad, añosos y en situación de independencia funcional. La mayoría (74%) ingresan por patología cerebrovascular.

## RESULTADOS DEL "PRIMER AUDIT CLÍNICO DEL ICTUS EN ARAGÓN, 2008"

A. Giménez Muñoz<sup>1</sup>, J. Marta Moreno<sup>2</sup>, M. Bestué Cardiel<sup>3</sup>, I. Campello Morer<sup>1</sup>, J.M. Errea Abad<sup>4</sup>, M.J. García Gomara<sup>5</sup>, J.I. López Gastón<sup>2</sup>, E. Mostacero Miguel<sup>6</sup>, J.A. Oliván Usieto<sup>7</sup> y J.M. Sanz Asín<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Hospital Royo Villanova. Zaragoza. <sup>2</sup>Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. <sup>3</sup>Hospital San Jorge. Huesca. <sup>4</sup>Hospital de Barbastro. Huesca. <sup>5</sup>Hospital de Calatayud. Zaragoza. <sup>6</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. <sup>7</sup>Hospital de Alcañiz. Teruel. <sup>8</sup>Hospital Obispo Polanco. Teruel.

**Objetivos:** En el marco del "Programa de Atención al Ictus en Aragón" surgido entre las actuaciones que se recogen en la Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud, se ha evaluado la calidad del proceso asistencial hospitalario al paciente con ictus, para así identificar puntos de mejora y obtener una referencia para futuras comparaciones.

**Material y métodos:** Se realizó una revisión retrospectiva de historias clínicas de pacientes con ictus ingresados consecutivamente en 10 hospitales públicos de Aragón en 2008, reclutando 20, 40 o 60 casos en cada centro según el número de ingresos/año. La revisión se llevó a cabo por un único auditor para todos los centros. Se evaluó el cumplimiento de 40 indicadores relacionados con diferentes

aspectos asistenciales. De estos 40, destacan trece intervenciones sobre las que existe evidencia científica, denominadas "top 13".

**Resultados:** Se recogieron 370 episodios (17% de los ingresos por ictus). 7 de los indicadores del "top 13" alcanzaron un cumplimiento > 75%, y 4 de éstos > 90%. El resto de indicadores presentó un cumplimiento ≤ 66%. Los que presentaron el cumplimiento menos satisfactorio fueron la realización del test de deglución (5%) y la evaluación de necesidades de rehabilitación (8,3%). Algunos indicadores mostraron un cumplimiento desigual en los distintos centros (p.ej. la movilización precoz y tratamiento con AAS en < 48 h).

**Conclusiones:** En 2008 la atención hospitalaria al paciente con ictus en Aragón era heterogénea. Los indicadores relacionados con la evaluación neurológica y las medidas iniciales de tratamiento rehabilitador presentaron un cumplimiento poco satisfactorio y muestran áreas prioritarias de actuación.

## ES POSIBLE CONTROLAR LA LISTA DE ESPERA SIN INCREMENTAR LOS RECURSOS

A.R. Antigüedad<sup>1</sup> y M.J. Zalbidea<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Unidad de Gestión de Pacientes. Hospital de Basurto. Vizcaya.

**Objetivos:** Alcanzar en < 12 meses una lista de espera media < 30 días para pacientes nuevos en las consultas sin incrementar recursos, ni reducir el resto de actividades.

**Material y métodos:** Aproximación a una investigación operativa. Datos de cuadros de mando corporativos de Osakidetza.

**Resultados:** Año 2008: Población: 400.000. Neurólogos: 16 con actividad fija; ingresos 1.357, estancia media 5,3. Puestos de consulta diarias 8; nº de consultas "nuevos" 6.729, "revisiones" 15.409; demora media 44 días; número medio de pacientes con cita < 30 días: 780. Conclusión análisis de situación: la anulación de consultas genera "cuellos de botella por ausencia de oferta" que son los principales responsables de la lista de espera. Intervención: Inicio diciembre 2008. Emplear 3 neurólogos como "recurso variable": trabajo todos los días cubriendo ausencias o reforzando la oferta en las consultas con más demanda. Cuadro de mando ad-hoc para gestión de la actividad.

**Resultados:** Año 2009. Ingresos 1.364, estancia media: 5,5. Consultas diarias del servicio 8; nº de consultas "nuevos" 7.341, "revisiones" 17.019; demora siempre < 30 días.

**Conclusiones:** En una población con consultas de neurología desde < 15 años la demanda no depende de la oferta sino de la incidencia de las enfermedades-síntomas que motivan la consulta, el hábito de la demanda de la población y el "hábito" de derivación de los MAP; estas variables no varían significativamente en periodos cortos de tiempo. Los "cuellos de botella por ausencia de oferta" de consultas, sobre todo imprevistas, son las responsables de la lista de espera cuando la plantilla es suficiente.

## ¿MEJORA LA ASISTENCIA CON LA CREACIÓN DE UNA UNIDAD ESPECÍFICA MULTIDISCIPLINAR? ANÁLISIS DE LOS 2 PRIMEROS AÑOS DE FUNCIONAMIENTO DE UNA UNIDAD DE NEUROOFTALMOLOGÍA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

A. González Hernández, L. Tandon Cárdenes, O. Fabre Pi y A. Cubero González

*Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.*

**Objetivos:** La creación de unidades específicas multidisciplinares persigue mejorar la atención a los pacientes, así como optimizar los

recursos. Analizamos la creación de una unidad de neuro-oftalmología (UNROFT) en un hospital terciario.

**Material y métodos:** La UNROFT del HUGC Dr. Negrín fue creada en febrero de 2008. Está compuesta por un neurólogo y un oftalmólogo que pasan la consulta conjuntamente, y por un neurólogo y un neurofisiólogo de referencia que realizan los estudios neurofisiológicos.

**Resultados:** Se han valorado 437 primeras visitas y 500 revisiones, dándose 228 altas (52,1%). Se han generado 2 protocolos de actuación (neuropatías ópticas y mononeuropatías del III nervio craneal). Se han introducido los tests de colirios para la valoración de las alteraciones pupilares y la tomografía de coherencia óptica para el seguimiento de diversas entidades. Se han realizado 37 punciones lumbares (PLs) y se han derivado 7 pacientes a la consulta de enfermedades desmielinizantes y 10 a la de neuromuscular, con diagnóstico establecido.

**Conclusiones:** La UNROFT supone una mejora en la atención al paciente con patología neuro-oftalmológica, permitiendo la creación de protocolos basados en la evidencia y la introducción de técnicas que no se utilizaban. Además permite optimizar los recursos, por ejemplo disminuyendo el número de PLs que entran en lista de espera para las consultas generales de neurología o el número de consultas para el diagnóstico y seguimiento de entidades como el pseudopapiledema o la hipertensión intracraneal idiopática. Aunque el principal problema inicial ha sido la demora en las primeras visitas, actualmente se están estableciendo mecanismos que mejoren este parámetro.

## ANÁLISIS DESCRIPTIVO Y ESTIMACIÓN DEL COSTE ASOCIADO A LA INTERCONSULTA HOSPITALARIA NEUROLÓGICA

M. Alberte-Woodward, J.C. Fernández Ferro, M. Guijarro del Amo, J.M. Pías Peleteiro, X. Rodríguez Osorio, F.J. López González y E. Corredera García

*Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela.*

**Objetivos:** La interconsulta hospitalaria (ICH) es la vía de solicitud de atención especializada por otro servicio. Analizamos ICH remitidas durante 2009 al S. Neurología de un hospital de tercer nivel con neurólogo de guardia permanentemente.

**Material y métodos:** Se revisaron retrospectivamente las ICH dirigidas al S. Neurología recogiendo datos demográficos, origen, urgencia, demora, motivo de consulta, número de visitas, grupos diagnósticos, pruebas complementarias y destino del paciente. Se aplicaron las tarifas vigentes del Servicio Gallego de Salud para pruebas complementarias indicadas por el neurólogo y atención especializada.

**Resultados:** Se revisaron 272 peticiones. La edad media fue de  $65 \pm 18$  años y el 56,6% eran hombres. Un 18,6% se solicitaron con carácter urgente, y la mediana de demora en la atención fue 1 día. El servicio más visitado fue Medicina Interna (19,1%). El 75% sólo requirieron una visita. En la mayoría de casos (53%) no se indicó ninguna prueba complementaria, siendo la más frecuente la neuroimagen. Los diagnósticos más frecuentes fueron epilepsia (15,2%) y trastornos del movimiento (10,8%). Un 25% de pacientes se derivaron a consultas de Neurología, un 2,7% se trasladaron y un 3% fallecieron a causa de su proceso neurológico. El coste total de pruebas y asistencia fue de 8.3774,99€, con una media de 308€ por paciente.

**Conclusiones:** La carga de trabajo de ICH está poco estudiada hasta la fecha y no se conocen referencias previas a su coste, pero debe tenerse en cuenta para la planificación de recursos humanos, actividad en consultas y planta y gasto hospitalario.

## SOS AIT: CLÍNICA DE ATAQUE ISQUÉMICO TRANSITORIO DE ALTA RESOLUCIÓN

R. Cazorla-García, P. Martínez-Sánchez, B. Fuentes, L. Idrovo-Freire, M. Lara-Lara, G. Ruiz-Ares, L. Rodríguez de Antonio, M. Martínez-Martínez y E. Díez-Tejedor

*Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. IdiPAZ. Madrid.*

**Objetivos:** Se están realizando importantes esfuerzos para fomentar el manejo ambulatorio del paciente con ataque isquémico transitorio (AIT), de manera rápida y segura. Nuestro objetivo es analizar la actividad de los primeros meses de funcionamiento de nuestra Clínica de Ataque Isquémico Transitorio de Alta Resolución (CAITAR).

**Material y métodos:** Se analizan los primeros 5 meses (enero-mayo 2010) de la CAITAR, comparando su actividad con del mismo periodo de 2009, cuando el manejo del AIT implicaba su ingreso directo en Unidad de Ictus (UI). Los pacientes acceden a CAITAR por tres vías: Médico de Atención Primaria, Neurólogo de área y servicios hospitalarios. En las primeras horas el paciente es valorado por un Neurólogo experto en ictus y se realiza estudio cerebrovascular básico completo, incluyendo TC cerebral y neurosonología. Además, se decide destino: ingreso en UI (AIT de alto riesgo) o seguimiento ambulatorio (bajo y moderado riesgo).

**Resultados:** Se atendieron 119 pacientes: edad media 68 años, 50,4% varones. Diagnóstico final de AIT en 105 pacientes (88,23%). De éstos se ingresaron 39 (37,14%). En el mismo periodo de 2009 se atendieron 50 AIT que se ingresaron en UI, por lo que la CAITAR supuso un aumento del 110% en el número de pacientes con AIT atendidos de manera precoz. Además, se produjo una reducción del 62,86% en los ingresos hospitalarios por AIT.

**Conclusiones:** La CAITAR supone una organización eficaz y eficiente para la asistencia del AIT, ya que aumenta al número de pacientes atendidos precozmente y evita el ingreso a más de la mitad de ellos.

## CÁLCULO DE COSTES DE UN SERVICIO DE NEUROLOGÍA

E. Cantó Torán<sup>1</sup>, D. Vivas Consuelo<sup>1</sup>, I. Barrachina Martínez<sup>1</sup>, J. Escudero Torrella<sup>2</sup> y C. Sweeney Sanchis<sup>2</sup>

*<sup>1</sup>Unidad de Investigación y Gestión de la Salud. Universidad Politécnica de Valencia. Valencia. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia.*

**Objetivos:** Análisis crítico del SIE (Sistema de Información Económica de la Consellería de Sanidad) utilizado para la determinación de los costes de un servicio de neurología.

**Material y métodos:** A partir de la información registrada en el SIE se realiza el análisis de costes en el servicio de neurología de un hospital de referencia con una población asignada aproximada de 400.000 habitantes, en el año 2008, aplicando el método ABC (activity based cost), y el método top-down para el cálculo de costes por proceso.

**Resultados:** Se obtuvo una producción de 1.092 altas hospitalarias, con índice de case-mix de 0,96 y estancia media de 9,2 días (superior a la esperada para su casuística de 1,91). Además, se atendieron 10.650 consultas ambulatorias (8,16% primeras). Los costes totales del servicio ascendieron a 6.475.986 €: el 68% de hospitalización; 19% de dispensación farmacológica; 7% de neurofisiología y 6% de actividad ambulatoria. Los costes medios por procesos para los GRDs más frecuentes (56% del coste total) fueron: GRD 14: 4.227,15€; GRD 533: 9.693,09€; GRD 25: 1.708,17€ y GRD 15: 3.152,41€.

**Conclusiones:** El sistema permite calcular los costes totales y por actividad, sin embargo, no permite asignar al servicio el coste de pruebas ni realizar un seguimiento del coste por paciente. Además, los costes indirectos se imputan a partir de las estancias y no se tienen en cuenta los pacientes ectópicos. Se echa en falta la definición de un catálogo de las técnicas de neurofisiología, así como, rediseñar el sistema de imputación de costes indirecto.

## Neurogenética

### ENFERMEDAD DE ALZHEIMER GENÉTICA: DESCRIPCIÓN DE UNA NUEVA MUTACIÓN EN EL GEN DE LA PRESENLINA 1 (L235R)

A. Antonell<sup>1</sup>, A. Lladó<sup>1</sup>, B. Bosch<sup>1</sup>, N. Fabregat<sup>2</sup>, J. Fortea<sup>1</sup>, J.L. Molinuevo<sup>1</sup> y R. Sánchez-Valle<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic. Barcelona. <sup>2</sup>Clínica Plató. Barcelona.

**Objetivos:** El gen presenilina 1 (PSEN1) es el más frecuentemente asociado a enfermedad de Alzheimer (EA) monogénica. Mutaciones en este gen presentan una penetrancia prácticamente completa a los 65 años.

**Material y métodos:** Mujer de 48 años que presenta en el último año una alteración cognitiva progresiva caracterizada por alteración de la memoria, desorientación espacial, apatía, alteración del habla y abandono del cuidado personal. La primera exploración evidenció un MMSE de 20/30 y el TAC craneal mostró atrofia cerebral global, orientándose como EA probable. La enfermedad progresó significativamente en los 6 meses siguientes (MMSE 11/30). La historia familiar evidenciaba una demencia de transmisión autosómica dominante. Se realizó el cribado de mutaciones en el gen PSEN1 por secuenciación directa.

**Resultados:** El estudio genético del exón 7 evidenció la presencia de una sustitución nucleotídica en el codón 235, que conducía a un cambio de aminoácido de leucina a arginina (L235R). Esta mutación no había sido descrita previamente, pero si otros cambios aminoácidos en el mismo codón causantes de EA. Este codón se localiza en el dominio transmembrana V de PS1 y está conservado entre PSEN1 y PSEN2. La paciente presenta el genotipo 3/3 de APOE. Los niveles en LCR de beta-amiloide y tau están pendientes de determinar.

**Conclusiones:** Describimos una nueva mutación (L235R) en el gen PSEN1 de patogenidad probable según los criterios para la clasificación de mutaciones en EA (Guerreiro et al, 2010) que conduce a una EA autosómica dominante de inicio precoz y rápida evolución.

Agradecimientos: FIS080036.

### SÍNDROME DE COCKAYNE CON AFECTACIÓN NEUROLÓGICA MUY TARDÍA

E. Muñoz<sup>1</sup>, B. Sánchez-Dalmau<sup>1</sup> y V. Laugel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic. Barcelona. <sup>2</sup>Hôpitaux Universitaires. Strasbourg. Francia.

**Objetivos:** El síndrome de Cockayne (SC) es una enfermedad rara, autosómica recesiva, debida a una alteración en los mecanismos de reparación del DNA, y caracterizada por la presencia de retraso psicomotor y manifestaciones neurocutáneas y esqueléticas. El diagnóstico se establece generalmente en los primeros meses-años de vida. Presentamos el caso de dos hermanos con SC cuyo

diagnóstico se realizó en la cuarta década de la vida, tras el inicio de las alteraciones neurológicas.

**Material y métodos:** Caso índice: mujer de 33 años que consulta por temblor en ambas manos de un año evolución. Antecedentes: eczema fotosensible desde los 4 años, sordera neurosensorial a los 20 años. Hermano de 37 años con un cuadro clínico similar. Exploración: estatura 145 cm. Ojo hundidos, facies de "pájaro". Pies cavos. Sordera bilateral. Ligera disartria. Temblor postural y de acción en ambas manos. Ligera dismetría y disdiadococinesia en extremidades. Marcha normal con tándem imposible. Disminución de reflejos osteotendinosos. Babinski bilateral.

**Resultados:** Fundoscopia: alteración del epitelio pigmentario retiniano de predominio en ecuador y periferia media. Cognición: enlentecimiento psicomotor con déficit en atención, memoria de trabajo, memoria verbal y visual y aprendizaje verbal. RM cerebral: marcada atrofia global de predominio cerebeloso y troncoencefálico. Irradiación de fibroblastos con luz ultravioleta-C: marcada disminución de la recuperación de los niveles de RNA. Estudio genético: c.478G > A (Ala160Thr) en gen CSA/ERCC.

**Conclusiones:** Las formas de SC con manifestaciones neurológicas tardías son muy inusuales. En estos casos el fenotipo suele ser relativamente benigno, lo que puede conllevar errores o retrasos en el diagnóstico.

### CARACTERIZACIÓN CLINICOGENÉTICA DE LAS 2 PRIMERAS FAMILIAS ESPAÑOLAS CON PARAPARESIA ESPÁSTICA FAMILIAR PORTADORAS DE UNA DELECCIÓN DE 6 EXONES (EX10-16 DELETION) EN EL GEN SPG4/SPAST

J. Gámez<sup>1</sup>, V. Álvarez<sup>2</sup>, E. Sánchez-Ferrero<sup>2</sup>, C. Beetz<sup>3</sup>, M. Díaz<sup>2</sup>, N. Ragner<sup>4</sup>, M. Gratacós<sup>4</sup>, J.L. Seoane<sup>4</sup> y Asociación Española de Paraparesia Espástica Familiar (AEPEF)

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología. Hospital Vall d'Hebron. UAB. Barcelona. <sup>3</sup>Laboratorio de Genética Molecular. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>4</sup>Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik. Universitätsklinikum Jena. Alemania.

**Objetivos:** La paraparesia espástica familiar (HSP) es un grupo clínica y genéticamente heterogéneo del que se han identificado al menos 45 loci diferentes. El patrón de herencia puede ser AD, AR, o ligado al cromosoma X. La forma más frecuente de AD-HSP es producida por mutaciones en el gen SPG4/SPAST. Su prevalencia es 15-40%, dependiendo de la población estudiada. La mayoría de mutaciones en SPG4/SPAST son tipo "missense" y "non-sense" aunque también se han descrito "splice-site" y pequeñas deleciones/inserciones. Contrariamente, son excepcionales grandes deleciones. Presentamos aquí las dos primeras familias españolas SPG4/SPAST portadoras de una deleción de los exones 10-16.

**Material y métodos:** Estudiamos fenotipo, edad debut clínico, edad dependencia de silla ruedas, EMG/ENG/EMTC, y escala funcional (GeNeMove) en 9 miembros de dos familias AD-HSP no interrelacionadas. Realizamos secuenciación directa de los genes SPAST, ATL1, REEP1 y NIPA1, con MLPA de SPAST utilizando salsa P165 (MRC Holland) según condiciones estandarizadas en 6 pacientes.

**Resultados:** La edad media de debut clínico era 29,6 años (rango 6-50). Todos presentaban formas puras, aunque dos pacientes referían incontinencia fecal muy invalidante como uno de los síntomas iniciales. EMTC evidenció diferentes grados de defectos de conducción. Identificamos una deleción que abarcaba los exones 10-16 del gen SPAST, confirmada sobre RNA.

**Conclusiones:** Representa la primera descripción de una gran deleción en SPG4/SPAST en la población española. El fenotipo observado era el de una forma pura, con patrón AD y penetrancia completa. En una familia observamos una variabilidad en la edad de debut intergeneracional sugestiva de un fenómeno de anticipación.

### CMT2K: CARACTERIZACIÓN GENÉTICA, FUNCIONAL, NEUROFISIOLÓGICA Y ANATOMOPATOLÓGICA DE UNA NUEVA MUTACIÓN FUNDADORA EN GDAP1

P. Blanco-Arias<sup>1</sup>, J. Pardo<sup>2</sup>, A. Estela<sup>3</sup>, C. Concheiro Álvarez<sup>1</sup>, B. San Millán<sup>4</sup>, J. Joglar Santos<sup>1</sup>, M. Arias Gómez<sup>2</sup>, F. Palau<sup>3</sup>, C. Navarro Fernández-Balbuena<sup>4</sup>, A. Carracedo Álvarez<sup>1</sup> y M.J. Sobrido<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Medicina Xenómica. Universidad de Santiago de Compostela; Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). Santiago de Compostela. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico de Santiago de Compostela. A Coruña. <sup>3</sup>Laboratorio de Genética y Medicina Molecular. Instituto de Biomedicina de Valencia (CSIC). Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). Valencia. <sup>4</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Complejo Hospitalario Universitario Meixoeiro. Vigo. <sup>5</sup>Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). Santiago de Compostela.

**Objetivos:** Análisis genético y caracterización fenotípica de dos familias con una mutación en heterocigosis consistente en la delección del trinucleótido GAA en el exón 5 de GDAP1 (NM\_018972.2:c.677\_679del; NP\_061845:p.R).

**Material y métodos:** Dos familias del área sanitaria de Santiago de Compostela con enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT). Análisis molecular por secuenciación de exones y barreras intrón-exón de GDAP1 y genotipado de microsatélites en dicha región genómica. Estudio del patrón de distribución mitocondrial mediante expresión en células HeLa de la variante de GDAP1 presente en los pacientes objeto de estudio. Exploración neurológica, electroneuromiografía y biopsia de nervio sural en seis, cuatro y un paciente, respectivamente (23-72 años).

**Resultados:** Ambas familias son portadoras de la mutación R226del, no descrita previamente, y ausente en 268 controles sin CMT. La transmisión es autosómica dominante y el análisis haplotípico denota un origen común. El patrón de distribución mitocondrial es mayoritariamente del tipo agregado, similar al de otras mutaciones patológicas descritas en este gen. La clínica consiste en una polineuropatía sensitivo motora de comienzo juvenil, progresión lenta y afectación leve-moderada. El estudio electroneuromiográfico es característico de una polineuropatía axonal. El análisis por microscopía revela pérdida de fibras mielinizadas, especialmente las de gran calibre, así como signos de degeneración axonal.

**Conclusiones:** Hemos realizado la caracterización genética, funcional, neurofisiológica y anatomopatológica de una nueva variante patogénica en GDAP1 (R226del). Estos resultados indican que mutaciones en este gen deben ser consideradas en el diagnóstico de CMT axonal, con herencia autosómica dominante y lenta evolución.

### ¿LOS SNPS VALIDADOS PARA DIABETES TIPO 2 PREDICEN LA DIABETES TIPO 2 EN PACIENTES CON ICTUS? EL DILEMA DE LA VALIDEZ Y LA UTILIDAD EN GENÉTICA

J. Jiménez-Conde<sup>1</sup>, L. Planelles<sup>1</sup>, N.S. Rost<sup>2</sup>, E. Cuadrado-Godía<sup>1</sup>, A. Biffi<sup>2</sup>, L. Cortellini<sup>2</sup>, A. Sonni<sup>2</sup>, J. Rosand<sup>2</sup> y J. Roquer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Investigación Neurovascular. Servicio de Neurología. IMIM-Hospital del Mar. Barcelona. <sup>2</sup>Stroke Service. Department of Neurology. Massachusetts General Hospital. Broad Institute of MIT and Harvard University. Boston. MA. EE.UU.

**Objetivos:** Los estudios de GWAS han descubierto y validado en los últimos años múltiples variantes genéticas asociadas a DM tipo 2. Tratamos de replicar la asociación entre los SNPs validados y la DM tipo 2 en pacientes con ictus.

**Material y métodos:** Estudio in-silico de asociación en 555 pacientes afectos de ictus isquémico, genotipados en plataforma Affymetrix 6.0 para 1 millón de SNPs. Seleccionados los 23 SNPs publicados y validados que se asociaban a DM tipo 2 hasta 2009. De éstos, se obtuvo información de 20 SNPs (genotipado o SNP en desequilibrio de ligamiento). Se obtuvieron datos demográficos y de factores de riesgo. Se realizó cálculo del tamaño muestral y de la potencia estadística para cada SNP en función de la OR reportada en metanálisis. Se creó score de riesgo genético basado en los alelos de riesgo de cada individuo. Se realizaron análisis en modelo aditivo, dominante y recesivo, y análisis del score-genético para asociación con el fenotipo DM.

**Resultados:** De los 555 individuos incluidos, 113 (20,3%) eran diabéticos. De los 20 SNPs analizados, ninguno se asoció significativamente a DM, ni en modelo aditivo, dominante o recesivo. El score-genético mostró una tendencia a la asociación que no fue significativa ( $p = 0,065$ ).

**Conclusiones:** Los SNPs validados para DM tipo 2 no se asocian a DM en nuestra cohorte de ictus. El score genético de DM muestra una tendencia a la asociación sin llegar a la significación estadística. El análisis de SNPs aislados muestra muy escasa utilidad en las enfermedades complejas.

### DIAGNÓSTICO DEL PRIMER CASO DE CARASIL EN POBLACIÓN CAUCÁSICA

A. del Río Espinola<sup>1</sup>, M. Mendioroz<sup>1</sup>, I. Fernández Cadenas<sup>1</sup>, A. Rovira<sup>2</sup>, E. Solé<sup>3</sup>, M.T. Fernández Figueras<sup>4</sup>, V. García Patos<sup>5</sup>, J. Sastre Garriga<sup>6</sup>, S. Domingues Montanari<sup>1</sup>, P. Delgado<sup>1</sup>, C.A. Molina<sup>1</sup>, J. Álvarez Sabin<sup>1</sup> y J. Montaner<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio y Unidad Neurovascular; <sup>2</sup>Unidad de Resonancia Magnética; <sup>3</sup>Servicio de Bioquímica; <sup>4</sup>Servicio de Dermatología; <sup>5</sup>Unidad de Neuroinmunología Clínica. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>6</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.

**Objetivos:** CARASIL (Cerebral autosomal recessive arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy) es una enfermedad de pequeño vaso de origen genético caracterizada por leucoencefalopatía precoz no hipertensiva, alopecia y espondilosis descrita en población asiática. Recientemente se ha descrito el gen HTRA1 como causante de la enfermedad. Presentamos el primer caso de CARASIL en un paciente caucásico.

**Material y métodos:** Varón de 34 años que presenta un trastorno de la marcha, disartria e incontinencia urinaria. Entre los antecedentes destaca consumo de tóxicos sin otros factores de riesgo vascular y alopecia desde los 18 años. En la exploración se objetiva un síndrome pseudobulbar y marcha espástica. Posteriormente desarrolla un deterioro cognitivo con patrón disejecutivo y tetraparesia que progresa hasta el encamamiento a los 43 años. El análisis bioquímico, hemograma, serologías básicas, actividad de arilsulfatasa y ácidos grasos de cadena larga son normales. En la RM cerebral aparece una extensa leucoencefalopatía difusa junto con múltiples infartos lacunares y microhemorragias a nivel supra-infratentorial y, en la RM cervical, se detecta una severa cervicoartrosis. Los potenciales evocados visuales y somatosensoriales son normales y no aparecen bandas oligoclonales en el líquido cefalorraquídeo.

**Resultados:** Tras descartar CADASIL (secuenciación exones 1-25 de NOTCH3 y biopsia cutánea) se procedió a secuenciar el gen HTRA1 hallándose una nueva mutación (G295R) en homocigosis.

**Conclusiones:** Presentamos el primer caso de CARASIL en población caucásica. Aunque desconocemos la prevalencia de CARASIL en nuestro medio, esta enfermedad debería entrar en el diagnóstico diferencial de la enfermedad de pequeño vaso en pacientes jóvenes caucásicos.

## PROGRESIÓN DE LOS PACIENTES DE DCL PORTADORES DEL ALELO 4 DE APOE A EA

M. Fernández Martínez<sup>1</sup>, X. Elcoroaristizabal Martín<sup>2</sup>, M. Martínez de Pancorbo<sup>2</sup>, L. Galdos Alcelay<sup>3</sup>, J. Castro Flores<sup>1</sup>, J.M. Uterga Valiente<sup>4</sup>, B. Indakoetxea Juanbeltz<sup>5</sup>, M.A. Gómez Beldarrain<sup>6</sup>, J. Moraza López<sup>7</sup>, A. Molano Salazar<sup>1</sup>, R. Bereincua Gandarias<sup>1</sup>, S. Inglés Borda<sup>3</sup>, N. Ortiz<sup>4</sup>, M. Barandiarán Amillano<sup>5</sup> y M. Carrasco Zabaleta<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Neurología. Hospital de Cruces. Barakaldo.

<sup>2</sup>Grupo de Investigación Biomics. Centro de Investigación y Estudios Avanzados Lucio Lascaray. CIEA. Universidad del País Vasco UPV/EHU.

<sup>3</sup>Departamento de Neurología. Hospital de Txagorritxu. Vitoria-Gasteiz.

<sup>4</sup>Departamento de Neurología. Hospital de Basurto. Bilbao.

<sup>5</sup>Departamento de Neurología. Hospital Donostia. San Sebastián.

<sup>6</sup>Departamento de Neurología. Hospital de Galdakao. Vizcaya.

<sup>7</sup>Departamento de Neurología. Hospital Santiago. Vitoria-Gasteiz.

**Objetivos:** Analizar la influencia de la presencia del alelo 4 de APOE en la progresión del deterioro cognitivo leve tipo amnésico (DCL) a la enfermedad de Alzheimer (EA).

**Material y métodos:** Estudio prospectivo a 3 años en pacientes con DCL (79, mujeres: 49,6%), EA (72, mujeres: 73,5%) y controles (144, mujeres: 57,6%). Se realizó una amplia batería de test neuropsicológicos y conductuales en las cuatro visitas llevadas a cabo. El genotipo de APOE se determinó en la primera visita. Los evaluadores fueron ciegos respecto al genotipo. Se realizó una regresión tipo Cox para determinar la influencia de la presencia del alelo 4 de APOE en la progresión de los pacientes.

**Resultados:** El 26,60% de los pacientes con DCL convirtieron a EA, mientras que un único control convirtió a DCL. Se observan diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de progresión a EA en pacientes de DCL portadores de un alelo 4 de APOE (Pearson  $\chi^2 = 0,031$  con g.l. = 1). Sin embargo, la presencia de al menos un alelo 4 de APOE no parece influenciar en la progresión de los pacientes con DCL a EA ( $p = 0,640$ , OR = 1,387 IC95% (0,35-5,46)).

**Conclusiones:** En nuestro estudio la presencia del alelo 4 de APOE no determina la progresión de los controles a DCL, ni de los pacientes con DCL a EA. Sin embargo, en pacientes con DCL portadores del alelo 4 de APOE tienen una mayor frecuencia de progresión a EA.

## ANÁLISIS DE LIGAMIENTO DE TODO EL GENOMA EN UNA FAMILIA CON PARAPARESIA ESPÁSTICA UTILIZANDO EL CHIP 10K DE AFFYMETRIX

A. Ordóñez-Ugalde<sup>1</sup>, S. Muñoz-Pérez<sup>2</sup>, J. Pardo<sup>3</sup>, B. Sobrino<sup>4</sup>, B. Quintáns-Castro<sup>3</sup>, I. Quintela<sup>5</sup>, A. Carracedo<sup>6</sup> y M.J. Sobrido<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Medicina Xenómica. Universidad de Santiago de Compostela. A Coruña.

<sup>2</sup>Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica. A Coruña.

<sup>3</sup>Hospital Clínico Universitario de Santiago. A Coruña.

<sup>4</sup>Cegen-Grupo de Medicina Xenómica-Universidade de Santiago de Compostela. CIBERER. A Coruña.

<sup>5</sup>Cegen-Grupo de Medicina Xenómica-Universidade de Santiago de Compostela. A Coruña.

<sup>6</sup>Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica. Cegen-Grupo de Medicina Xenómica-Universidade de Santiago de Compostela. CIBERER. A Coruña.

<sup>7</sup>Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica. CIBERER. A Coruña.

**Objetivos:** Estudio de una familia con paraparesia espástica (PEF) a través de un análisis de ligamiento de todo el genoma.

**Material y métodos:** Se caracterizó una familia afectada por PEF no complicada y herencia sugestiva dominante. La edad de inicio fue variable y parece haber anticipación. Se reclutaron 15 individuos para estudio genético. No se habían identificado por análisis directo mutaciones en los genes espastina (SPG4), atlastina (SPG3A), REEP1 (SPG31) y NIPA1 (SPG6). Se realizó genotipado de todo el genoma con el Affymetrix GeneChip Human Mapping 10K 2.0.

Para el análisis de ligamiento se utilizaron los programas Alohomo- ra, GeneHunter y Haploview.

**Resultados:** El 80% del genoma, incluyendo la mayoría de regiones previamente asociadas a PEF, fueron excluidos. Se identificaron dos zonas candidatas, una en 17q25 y otra en 14q32 con máximo LOD multipoint de 1,9 y 2,3, respectivamente. No se pudo confirmar ligamiento debido a limitación de poder estadístico del pedigrí, pero confiere interés para ulteriores estudios a estas regiones, en las que residen algunos genes causantes de enfermedades metabólicas y musculares, aunque ningún candidato obvio.

**Conclusiones:** Se han excluido la mayoría de genes conocidos causantes de PEF en esta familia, evitando la necesidad de análisis secuencial de numerosos genes. Se han identificado dos regiones cromosómicas candidatas para futuros estudios. El análisis de todo el genoma basado en SNPs es coste-eficiente en enfermedades con gran heterogeneidad genética como la PEF y debe ser considerado en el planteamiento diagnóstico, incluso en familias sin poder estadístico suficiente para confirmar ligamiento.

Financiación: FIS PS09/01830

## GESTIÓN DEL CONOCIMIENTO EN NEUROCIENCIA

A. García Linares y R. de Abajo Llamero

*Brain Dynamics. Edif. Bioinnovación. Universidad de Málaga. Málaga.*

**Objetivos:** Crear una base de datos que englobe el conocimiento que se tiene sobre el cerebro humano, estableciendo relaciones entre los diferentes elementos que lo componen, basándonos en la evidencia.

**Material y métodos:** El primer paso fue la elaboración de una ontología anatómica del cerebro humano. Una vez establecidas las diferentes estructuras que componen el cerebro y sus relaciones entre sí, se pasó a determinar los genes que se expresan en las diferentes partes del cerebro, y posteriormente las proteínas a las que dan lugar. Para ello se procesó la información almacenada en las bases de datos más importantes sobre genómica, proteómica, funciones cognitivas, patologías y neurofarmacología. Las relaciones entre los diferentes elementos se establecieron basándonos en evidencias.

**Resultados:** Además de la citada ontología anatómica, se desarrolló una base de datos en la que está almacenada la información más relevante sobre los genes y las proteínas que se expresan en las diferentes partes del cerebro, su relación entre sí, las enfermedades relacionadas con ellos y la relación que diferentes fármacos ejercen sobre genes y/o proteínas con las implicaciones que ello conlleva. Toda esta información siempre se acompaña de citas bibliográficas que sirven como evidencia de los datos aportados.

**Conclusiones:** Con el objetivo de gestionar el conocimiento existente sobre el cerebro humano, se ha creado un sistema que integra y relaciona entre sí los conceptos más importantes, utilizando como soporte las evidencias publicadas en revistas de investigación.

## LA MUTACIÓN I112M DEL GEN SOD1 SE ASOCIA A UNA PROGRESIÓN RÁPIDA Y A UNA PENETRANCIA INCOMPLETA. ESTUDIO DE 4 FAMILIAS MEDITERRÁNEAS

J. Gámez<sup>1</sup>, C. Garre<sup>2</sup> y P. Origone<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de ELA. Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona.

<sup>2</sup>Department of Oncology. Biology and Genetics. University of Genova. Italia.

**Objetivos:** Evaluamos una posible correlación genotipo-fenotipo así como un posible efecto fundacional común en cuatro familias mediterráneas portadoras de la mutación I112M en el gen SOD1. Analizamos las características de la proteína mutada.

**Material y métodos:** Estudiamos los datos clínicos (edad inicio, topografía inicial, supervivencia) en los miembros afectos de cuatro familias con I112M (tres españolas y una italiana). Realizamos el análisis mutacional del gen de la SOD1 mediante secuenciación directa. Realizamos un estudio de haplotipos utilizando 11 marcadores de polimorfismos flaqueantes del SOD1. El análisis estructural se realizó mediante métodos de gráficos de modelos y homología molecular.

**Resultados:** El patrón clínico de los 17 pacientes consistía en una topografía inicial en extremidades (forma espinal), predominio de signos de motoneurona inferior, edad de debut clínico a los 47,1 años y una supervivencia media de 20,7 meses. Observamos diferentes portadores asintomáticos.

**Conclusiones:** Nuestros hallazgos indican que la mutación I112M en el gen de la SOD1 se asocia con un fenotipo bastante uniforme consistente en una rápida progresión y penetrancia reducida. Los análisis de haplotipo no evidenciaron la posibilidad de un haplotipo común entre las 3 familias españolas y la familia italiana. Desde un punto de vista estructural, la mutación en el codón 112 parece conferir un fenotipo grave probablemente relacionado a alteraciones funcionales en la proteína.

## Neuroimagen I

### VALOR DE LA CONECTIVIDAD FUNCIONAL POR MAGNETOENCEFALOGRAFÍA PARA PREDECIR LOS RESULTADOS DEL MAPEO POR ESTIMULACIÓN ELÉCTRICA INTRAOPERATORIA EN TUMORES CEREBRALES EN ÁREAS ELOCUENTES

J. Martino<sup>1</sup>, S.M. Honma<sup>2</sup>, A.M. Findlay<sup>3</sup>, A.G. Guggisberg<sup>3</sup>, H.E. Kirsch<sup>4</sup>, M.S. Berger<sup>5</sup> y S.S. Nagarajan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Neurocirugía. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>2</sup>Department of Radiology and Biomedical Imaging. University of California. San Francisco. EE.UU. <sup>3</sup>Department of Clinical Neurosciences. University Hospital of Geneva. Geneva. Suiza. <sup>4</sup>Department of Neurology. University of California. EE.UU. <sup>5</sup>Department of Neurological Surgery. University of California. San Francisco. EE.UU.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio se evaluar el valor de la conectividad por magnetoencefalografía (MEG) para predecir los resultados del mapeo por estimulación eléctrica intraoperatoria (EEI) en tumores cerebrales en áreas elocuentes.

**Material y métodos:** Se registró la actividad cortical espontánea mediante MEG en 57 pacientes consecutivos con tumores cerebrales en áreas motoras, sensitivas o del lenguaje. Se calculó un índice de conectividad funcional comparando la coherencia imaginaria media de los voxels cercanos al tumor con los del hemisferio contralateral. Veinticuatro horas después de la MEG los pacientes fueron intervenidos realizando mapeo mediante EEI. Se correlacionó la presencia de áreas de elevada conectividad cortical cerca del tumor con la identificación de regiones funcionales corticales mediante la EEI.

**Resultados:** En 7 de 57 casos (12,3%) la superficie cerebral estimulada tenía conectividad disminuida. En ninguno de estos casos se identificaron áreas del lenguaje, motoras o sensitivas durante la EEI. En 42 de 57 casos (73,7%), se identificaron áreas corticales con elevada conectividad en el estudio de MEG. En 27 de estos 42 casos (64,3%), se identificaron regiones del lenguaje, motoras o sensitivas en el mapeo mediante EEI. En el análisis univariante y multivariante de regresión logística la diferencia entre estas dos proporciones fue estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** El análisis de la conectividad cortical por MEG es un instrumento no invasivo muy útil para evaluar la funcionalidad del tejido que rodea a un tumor localizado en áreas elocuentes.

Esta información ayuda a anticipar los hallazgos quirúrgicos, esto es muy útil para decidir la mejor estrategia quirúrgica.

### VALOR DE LA CONECTIVIDAD FUNCIONAL POR MAGNETOENCEFALOGRAFÍA PARA PREDECIR EL PRONÓSTICO FUNCIONAL EN PACIENTE CON TUMORES CEREBRALES EN REGIONES ELOCUENTES

J. Martino<sup>1</sup>, A.G. Guggisberg<sup>2</sup>, J. Owen<sup>3</sup>, S. Honma<sup>3</sup>, A.M. Findlay<sup>3</sup>, P. Tarapore<sup>4</sup>, M.S. Berger<sup>4</sup>, H.E. Kirsch<sup>5</sup> y S.S. Nagarajan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Neurocirugía. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>2</sup>Department of Clinical Neurosciences. University Hospital of Geneva. Geneva. Suiza. <sup>3</sup>Biomagnetic Imaging Lab. Department of Radiology and Biomedical Imaging. University of California. San Francisco. EE.UU. <sup>4</sup>Department of Neurological Surgery. University of California. San Francisco. EE.UU. <sup>5</sup>Department of Neurology. University of California. San Francisco. EE.UU.

**Objetivos:** La resección quirúrgica de tumores en regiones elocuentes del cerebro tiene elevado riesgo de deterioro neurológico. En este estudio se evalúa el valor de la conectividad por magnetoencefalografía (MEG) para predecir el pronóstico funcional después de la cirugía en pacientes con tumores en áreas elocuentes.

**Material y métodos:** Se registró la actividad cortical espontánea mediante MEG en 57 pacientes consecutivos con tumores cerebrales en áreas motoras, sensitivas o del lenguaje. Se calculó un índice de conectividad funcional comparando la coherencia imaginaria media de los voxels cercanos al tumor con los del hemisferio contralateral. Veinticuatro horas después de la MEG los pacientes fueron intervenidos realizando mapeo mediante estimulación eléctrica intraoperatoria. Los valores de la conectividad del tejido extirpado durante la cirugía fueron correlacionados con el pronóstico funcional (desarrollo de nuevos déficits neurológicos) precoz (una semana después de la cirugía) y tardío (3 meses después de la cirugía).

**Resultados:** La resección de tumores con conectividad funcional disminuida tiene una probabilidad del 16,7% de desarrollar morbilidad precoz y 0% de desarrollar morbilidad tardía. La resección de tumores con conectividad aumentada tiene una probabilidad del 64,7% de desarrollar morbilidad neurológica precoz y del 25,8% de desarrollar morbilidad tardía.

**Conclusiones:** El análisis de la conectividad mediante MEG aporta una evaluación muy valiosa de la funcionalidad del tejido cerebral profundo que rodea a un tumor localizado en una región elocuente. Esta información ayuda a elegir la mejor estrategia quirúrgica y a mejorar la calidad de la información aportada a los pacientes.

### TOPOGRAFÍA DEL ÁREA MOTORA CORTICAL PRIMARIA (M1) EN HUMANOS. COMPARACIÓN ENTRE LA ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL NEURONAVEGADA, RESONANCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL (RMNF) Y ESTIMULACIÓN ELÉCTRICA CORTICAL DIRECTA (EECD)

J. Prieto Montalvo<sup>1</sup>, A. Esteban García<sup>1</sup>, R. García Leal<sup>2</sup>, J. Guzmán de Villoria<sup>3</sup>, P. Fernández García<sup>3</sup>, A. Requena Oller<sup>1</sup> y F. Corral Pérez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Radiología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Objetivos:** Establecer la fiabilidad de la estimulación magnética transcraneal asistida con neuronavegador (EMTn) para localizar M1 comparando sus hallazgos con los de RMNF y la EECD.

**Material y métodos:** Se estudiaron 15 hemisferios de 8 sujetos normales y 6 de pacientes sometidos a cirugía cerebral. El “punto caliente” (PC) de la EMTn para un músculo se definió como aquel en el que se obtenía la respuesta de mayor amplitud con la menor intensidad de estímulo. En la RMNf el PC fue el punto con mayor significación estadística para la función estudiada. Se determinaron los PC\_EMTn para primer interóseo dorsal (PID), buccinator (buc), trapecio (Tpz) y bíceps brachii (BB) en 14, 12, 8 y 5 hemisferios respectivamente. Se obtuvieron los PC\_RMNf para mano y lengua en 19 y 4 hemisferios respectivamente. La distancia entre PC\_EMTn y PC\_RMNf fueron determinadas para cada hemisferio estudiado. En los pacientes quirúrgicos se calculó la distancia entre la EECd intraoperatoria y los PC de la EMTn y la RMNf.

**Resultados:** Las distancias entre los PC\_RMN y PC\_EMT fueron de (13 + 5,15 mm) para PID (13,9 + 2,5 mm) para buc (20,4 + 8,35 mm) para BB y (24,2 + 8,54 mm) para Tpz. Mientras los PC\_EMTn se localizaban habitualmente en la convexidad, los PC\_RMNf lo hacían en la profundidad del surco. En los pacientes intervenidos, la distancia entre EECd y PC\_EMTn fue de (12,3 + 4,7 mm) y con la PC\_RMNf de (16 + 3,7 mm).

**Conclusiones:** EMTn y RMNf deben considerarse métodos complementarios en la localización de M1. La EMTn aporta información precisa y orientada a las necesidades quirúrgicas.

## CORRELACIÓN ANATOMICOFUNCIONAL EN ESTUDIOS CON RMF

A. García Linares, D. López Rodríguez y J.E. Gil Lozano

*Brain Dynamics. Universidad de Málaga. Málaga.*

**Objetivos:** En este estudio se presentan los resultados obtenidos en la realización de un meta-análisis estadístico sobre estudios RMf para inferir la correlación existente entre estructura anatómica.

**Material y métodos:** Los focos de activación utilizados en este estudio han sido obtenidos de la base de datos BrainMap, que consta de más de 1.524 artículos publicados en revistas de impacto, que incluyen más de 7.000 experimentos, y 66.000 focos de activación, clasificados en 41 dominios cognitivos diferentes (clasificación que se considera estándar). Utilizando inferencia estadística clásica, buscamos patrones de coactivación entre las diferentes estructuras cerebrales, relacionando cada estructura cerebral con un determinado dominio cognitivo, y viceversa.

**Resultados:** Hemos asociado cada dominio cognitivo (DC) con una o varias estructuras cerebrales. Por ejemplo, en el DC “Action-Execution-Speech” las estructuras activadas con mayor probabilidad son el BA6 (Premotor) del hemisferio izquierdo y el BA13 (Insular) también del hemisferio izquierdo. Detectamos las dos estructuras cerebrales que se activan simultáneamente con mayor probabilidad: BA18 (Visual asociativo, izquierdo) relacionada con los DC “Interoception-Hunger” y “Perception-Vision-Shape”, con BA10 (Frontopolar, derecho) asociada al DC “Cognition-Memory-Working”.

**Conclusiones:** Mediante la realización del metaanálisis estadístico, ha sido posible el filtrado del importante volumen de información contenida en BrainMap, obteniendo como resultado final una base de datos almacenando la siguiente información: la probabilidad de activación de cada estructura cerebral para cada DC. La probabilidad de que cada DC se encuentre relacionado con la activación de cada estructura cerebral. La probabilidad de que dos estructuras se activen de manera simultánea por cada DC.

## CONECTIVIDAD FUNCIONAL EN RESTING STATE RMF

A. García Linares, J.E. Gil Lozano y D. López Rodríguez

*Brain Dynamics. Universidad de Málaga. Málaga.*

**Objetivos:** En el presente trabajo se presentan los resultados obtenidos mediante un análisis “ROI-to-ROI” (ROI, región de interés) sobre RMf en estado de reposo, para obtener un modelo poblacional de las co-activaciones de las estructuras cerebrales.

**Material y métodos:** Para desarrollar este estudio se han procesado 767 RMf en estado de reposo, clasificadas por sexo (357 H/410 M), correspondientes a personas sanas, entre 18 y 74 años (H: 30,4 ± 12,8, M: 28,13 ± 12,6), procedentes del proyecto “Connectome”. La metodología se basa en el procesamiento de las imágenes RMf, utilizando algoritmos para el filtrado de la señal BOLD, segmentación y análisis estadísticos (regresiones simples multivariable) para buscar patrones de co-activación entre las diferentes estructuras cerebrales.

**Resultados:** Hemos obtenido un modelo poblacional de las co-activaciones observadas sobre estudios RMf en estado de reposo, aportando una información clara sobre las redes de activación cerebral que aparecen en estos “estados de reposo”. Se puede destacar que el BA22 (Superior Temporal Gyrus) se relaciona con las BA46 (Premotor) y BA47 (Inferior Prefrontal Gyrus).

**Conclusiones:** Se ha desarrollado un modelo poblacional de las co-activaciones de las estructuras cerebrales, donde se incluye la probabilidad de que dos estructuras cerebrales determinadas se activen simultáneamente en reposo. Estos datos han sido incorporados a nuestra base de datos de activaciones funcionales sobre dominios cognitivos concretos según la base de datos BrainMap, y comparadas entre sí para intentar determinar la naturaleza de estas activaciones, su relación con los dominios cognitivos clásicos, o la consideración de éstas como redes funcionales independientes de éstas.

## LA METODOLOGÍA EMPLEADA EN LOS ESTUDIOS ES UN FACTOR RELEVANTE PARA LA SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA DE LOS RESULTADOS

A. García Linares, D. López Rodríguez y M. Carmona Bermúdez

*Brain Dynamics. Universidad de Málaga. Málaga.*

**Objetivos:** En este trabajo, realizamos una revisión de la metodología que se utiliza en los estudios poblacionales publicados en revistas de impacto. Especificamos las fuentes de error más comunes en dichos trabajos, y cómo solucionarlos, de forma que se obtenga la mayor validez estadística posible de los datos.

**Material y métodos:** Se han analizado trabajos publicados en revistas de impacto en los últimos años en los que se utilizaban técnicas de neuroimagen (p.e. Human Brain Mapping, Cerebral Cortex...). Se han analizado los porcentajes de error de los algoritmos más comunes de procesado.

**Resultados:** El análisis ha revelado que la elección de los algoritmos es de gran relevancia para la significación estadística de los resultados publicados. Por ejemplo, la segmentación del paquete SPM tiene un error del 13-15%, mientras que el error de FAST, del paquete FSL, ronda un 10%. Si resaltamos que generalmente los estudios RMN estructurales muestran un tamaño de vóxel de 1 mm<sup>3</sup>, el error es todavía más evidente. Además, el orden en que se aplican dichos algoritmos representa un factor importante en el estudio, pues se introducen errores que no se tienen en cuenta en la discusión de los resultados.

**Conclusiones:** Los trabajos de investigación rara vez consideran la influencia de los algoritmos usados en los resultados obtenidos. Sin embargo, los errores cometidos en la metodología podrían llegar a reducir la validez estadística de dichos resultados. Por tanto, y debido a estas diversas fuentes de errores, los estudios basados

en neuroimagen, deben ser contemplados con las debidas reservas.

### CORRELACIÓN ENTRE CONECTIVIDAD BIOLÓGICA Y FUNCIONAL EN DTI Y FMRI

A. García Linares, D. López Rodríguez, J.E. Gil Lozano y M. Carmona Bermúdez

*Brain Dynamics. Universidad de Málaga. Málaga.*

**Objetivos:** Con este estudio, establecemos de forma indirecta las conexiones existentes entre el estudio poblacional de focos de activación para cada dominio y subdominio cognitivo contemplados, y el estudio tractográfico poblacional basado en imágenes de tensor de difusión (DTI). El objetivo es establecer un modelo poblacional de conexiones entre los distintos focos de activación, con el fin de conocer mejor las distintas redes de conexión entre distintas zonas cerebrales para cada actividad cognitiva.

**Material y métodos:** Se han utilizado 225 estudios de DTI provenientes de bases de datos públicas (ICBM). Asimismo, hemos realizado un meta-análisis de los focos de activación de la base de datos BrainMap para establecer correspondencias entre estructura y función en las estructuras cerebrales del atlas de Talairach. Con ayuda de análisis estadísticos, desarrollamos un modelo de conectividad cerebral, teniendo en cuenta dos escenarios: conexiones entre focos de activación del mismo dominio cognitivo, o conexiones entre focos asociados a distintos dominios.

**Resultados:** Se ha confeccionado un grafo de conectividad cerebral, a la vez que se ha correlacionado esta información con la que se posee acerca de los focos de activación en estudios funcionales. Como resultado, se pueden ver las relaciones entre cada cluster de activación de cada dominio, así como reconocer los patrones de las secuencias de activación para una tarea cognitiva dada.

**Conclusiones:** Se ha desarrollado un modelo poblacional de conexiones entre las distintas estructuras cerebrales, correlacionándolo con los focos de activación conocidos. De esta forma, es posible inferir las posibles relaciones causa-efecto en las activaciones de zonas cerebrales concretas.

### PAPEL DE LA ULTRASONOGRAFÍA DEL PARÉNQUIMA CEREBRAL. CORRELACIÓN DE PARÁMETROS CON LA RESONANCIA MAGNÉTICA CEREBRAL

P. Sahuquillo Hernández, J.I. Tembl, V. Parkhucic, E. Freire Álvarez, I. Martínez, J.A. Burguera y A. Lago

*Hospital La Fe. Valencia.*

**Objetivos:** La sonografía transcraneal (STC) puede contribuir en la valoración de enfermedades neurodegenerativas, particularmente los síndromes parkinsonianos. La mayoría de estudios han centrado su atención en los cambios de ecogenicidad de la sustancia negra. Sin embargo es escasa la información referente a otros parámetros potencialmente útiles como la dilatación del tercer ventrículo y la atrofia mesencefálica. Nuestro objetivo es determinar si la STC permite obtener mediciones de estructuras cerebrales profundas y si estas se correlacionan con las obtenidas mediante RM.

**Material y métodos:** Recogemos 130 pacientes ingresados en la unidad de ictus, libres de enfermedades neurodegenerativas, excluyendo ictus vertebrobasilar. Seleccionamos aquellos con STC y RM cerebral. Recogemos edad, sexo y ventana temporal. Determinamos mediante ambas técnicas: perímetro y área mesencefálica (aM) y diámetro del tercer ventrículo (Ilv). Se realizan estadísticos descriptivos de las muestras y análisis de correlación y concordancia.

**Resultados:** Excluimos 29 pacientes (22,3%) por mala ventana y 35 por no tener RM. Componen la muestra 66 pacientes, 53,2% hombres y 46,8% mujeres, edad media 68,4. El Ilv se visualizó correctamente en 58 pacientes (87,8%) y el mesencéfalo en 53 (80,3%). Las medidas STC y RM muestran unos índices de correlación:  $\tau$  de Pearson = 0,73 y concordancia intraclase 0,84 (0,56-0,86) para Ilv y  $\tau$  = 0,43 y concordancia 0,60 (0,18-0,62) para aM, con  $p < 0,0001$ .

**Conclusiones:** La STC permite la medición de estructuras cerebrales en un 71% de pacientes. La medición del Ilv por STC guarda buena correlación con la RM, siendo ésta moderada para perímetro y aM, con tendencia de la STC a infraestimarlas.

### ATAXIAS ESPINOCEREBELOSAS: HALLAZGOS ANATOMOFUNCIONALES. ESTUDIO COMBINADO DE SPECT CEREBRAL DE PERFUSIÓN, DATSCAN Y RM

C. Lorenzo Bosquet<sup>1</sup>, S. Sarria<sup>2</sup>, G. Cuberas Borrós<sup>1</sup>, J. Munuera<sup>2</sup>, J. Gámez Carbonell<sup>3</sup>, J. Castell Conesa<sup>1</sup> y A. Rovira Cañellas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medicina Nuclear; <sup>2</sup>Unitat RM; <sup>3</sup>Neurología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** Correlacionar los hallazgos metabólicos con SPECT cerebral de perfusión (99mTc-ECD) y de receptores presinápticos de la dopamina (123I-FP-CIT) así como morfológicos en RM en una muestra de pacientes diagnosticados de ataxia espinocerebelosa (AEC).

**Material y métodos:** Se analizaron 3 AEC esporádicas y 10 AEC hereditarias (2 autosómicas recesivas-ataxia de Friederich y 8 autosómicas dominantes: 4 AEC-3, 2 AEC-2, 1 AEC-6 y 1 AEC-17). A todos ellos se les realizó un SPECT con 99mTc-ECD y 123I-FP-CIT, según la metodología habitual, y una RM cerebral donde se midió el tamaño y superficie del tronco encefálico y cerebelo, IV ventrículo, así como alteraciones de la señal de resonancia del parénquima. Posteriormente se correlacionaron los hallazgos anatómicos, de perfusión y de integridad nigroestriatal.

**Resultados:** La edad media del grupo fue de 49 (rango 26-71) años. La correlación entre la perfusión y la superficie cerebelosa fue de 0,69 ( $p = 0,013$ ), mientras que la perfusión y superficie del vermis obtuvieron una correlación inferior a 0,5. La correlación entre FP-CIT y las dimensiones del mesencéfalo también fue inferior a 0,5.

**Conclusiones:** Existe una correlación entre la atrofia y la reducción de la perfusión cerebelosa, mientras que no se ha encontrado una relación lineal entre la integridad dopaminérgica nigroestriatal y las dimensiones mesencefálicas.

### DESCRIPCIÓN DE UN NUEVO MÉTODO EXACTO DE TRACTOGRAFÍA POR TENSOR DE DIFUSIÓN (DTI) PARA ESTUDIAR EL HAZ PIRAMIDAL EN PACIENTES CON INFARTO CEREBRAL

J.F. Arenillas Lara<sup>1</sup>, D. Argibay Quiñones<sup>2</sup>, P. García Bermejo<sup>1</sup>, A.I. Calleja Sanz<sup>1</sup>, D. Martín Martínez<sup>2</sup> y M. Martín Fernández<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario. Valladolid. <sup>2</sup>Laboratorio de Procesado de Imagen. ETS-IT. Universidad de Valladolid.

**Objetivos:** La tractografía convencional por tensor de difusión (RM-DTI) probablemente aísla haces piramidales más amplios de lo normal que incluyen fibras no piramidales. Pretendemos describir un nuevo método de tractografía para el haz piramidal, y evaluar si discrimina mejor entre el tracto sano y el lesionado en pacientes con infarto cerebral.

**Material y métodos:** Estudiamos pacientes < 80 años con un primer infarto en el territorio de la arteria cerebral media (ACM). Se

les sometió a 3 RM cerebral- DTI: en fase subaguda (media 14 días tras el ictus), al mes y a los tres meses. Se obtuvo la tractografía piramidal de ambos hemisferios, primero empleando regiones de interés (ROIs) habituales y después con el nuevo método basado en definir ROIs exclusivamente protuberanciales. En la primera RM se compararon la anisotropía fraccional (AF) y el número de fibras (NF) en los tractos piramidales sanos y patológicos definidos por ambos métodos.

**Resultados:** Se incluyeron 10 pacientes con infarto de ACM (6 hombres, edad  $70,7 \pm 9$ , NIHSS mediana 12 en la primera RM). La diferencia entre la AF del tracto sano respecto al patológico fue superior con el nuevo método respecto a la tractografía convencional ( $0,14 \pm 0,08$  vs  $0,09 \pm 0,05$ ,  $p = 0,001$ ). Asimismo, la diferencia relativa del NF entre el tracto sano y el afectado fue claramente superior con el nuevo método ( $40,8\%$  vs  $12,4\%$ ,  $p = 0,009$ ).

**Conclusiones:** El nuevo método descrito de tractografía del haz piramidal por DTI (ROIs protuberanciales) muestra mayores diferencias en AF y NF entre el lado sano y el patológico.

## Neuroimagen II + Neurooftalmología

### TUMORES DE CEREBELO ASOCIADOS A NEUROFIBROMATOSIS 1 (NF1) EN LA EDAD INFANTIL

I. Pascual-Castroviejo<sup>1</sup>, S.I. Pascual-Pascual<sup>1</sup>, R. Velázquez-Fragua<sup>1</sup> y J. Víaño<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>2</sup>Unidad de Imagen. Sanatorio Nuestra Señora del Rosario. Madrid.

**Objetivos:** Mostrar la baja prevalencia de los tumores cerebelosos asociados a neurofibromatosis tipo 1 (NF1) en una gran serie personal de pacientes de edades por debajo de los 16 años cuando se les diagnosticó el tumor.

**Material y métodos:** Son cinco pacientes (4 niñas y 1 niño) con tumor que alcanzaba al cerebelo, recopilados de una serie de 600 casos con NF1 estudiados en un Servicio de Neurología Pediátrica a lo largo de 39 años (agosto 1965 a junio 2004). Todos cumplían al menos los dos criterios necesarios para ser incluidos como NF1 y habían sido estudiados clínicamente y neurorradiológicamente (por TC y/o RM cerebral). En los últimos años, muchos de ellos también fueron estudiados por genética molecular.

**Resultados:** Los tumores eran: 1 meduloblastoma; 1 astrocitoma primitivo del cerebelo (amígdala) y 3 astrocitomas pilocíticos del tronco cerebral que fueron creciendo en todos los sentidos invadiendo el cerebelo pese a ser benignos, siendo su evolución muy lenta. Solo falleció el paciente con meduloblastoma.

**Conclusiones:** 1. La prevalencia de los tumores cerebelosos es muy baja (0,83%). 2. La mayoría de los casos corresponden a invasión del cerebelo por extensión de los tumores benignos desde el tronco cerebral. 3. Estos últimos tumores evolucionan muy lentamente (más de 20 años), pero son infiltrantes y no se pueden extirpar. 4. La RM espectroscópica suele mostrar más signos de malignidad que la histología.

### NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1 (NF1) ASOCIADA A NEUROFIBROMA PLEXIFORME BILATERAL DE TODOS LOS NERVIOS PARAESPINALES. PRESENTACIÓN DE 6 CASOS NO FAMILIARES

I. Pascual-Castroviejo<sup>1</sup>, S.I. Pascual-Pascual<sup>1</sup>, R. Velázquez Fragua<sup>1</sup> y J. Víaño<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>2</sup>Unidad de Imagen. Sanatorio Nuestra Señora del Rosario. Madrid.

**Objetivos:** Presentar una serie importante de casos con edades por debajo de los 20 años, con un tipo de neurofibroma plexiforme de presentación espontánea, una variedad de tumor asociada a la NF1.

**Material y métodos:** Son 6 pacientes (4 varones y 2 mujeres) con NF1 y neurofibromas plexiformes en todos los nervios paraespinales de ambos lados, un tipo de presentación que hasta ahora se pensaba que sólo se presentaba con carácter de herencia autosómica dominante, habiendo seis familias descritas. Los pacientes, sin historia familiar, fueron estudiados clínica y radiológicamente -resonancia magnética (RM)- periódicamente desde que se detectó la presencia de los tumores paraespinales.

**Resultados:** Los seis pacientes presentan los tumores en todos los nervios paraespinales simétricos y de poco volumen en un principio, pero después voluminosos y extendiéndose por los nervios intercostales y otros nervios periféricos, algunos de ellos con tamaño gigantesco, ocupando todo el espacio retroperitoneal y con tendencia a malignizar, como ocurrió en 3 de los 6 casos antes de los 20 años, y con muerte en poco tiempo.

**Conclusiones:** Los neurofibromas plexiformes paraespinales bilaterales afectando a todos los nervios pueden presentarse sin carácter hereditario y suelen tener carácter más maligno que los casos familiares. La presencia de este cuadro obliga a un estudio espinal y paraespinal completo y su seguimiento a lo largo de muchos años cuando se encuentran tumores espinales. Esta serie es la primera de la literatura en la que se presentan pacientes no-familiares con este tipo de tumores.

### LA PERSECUCIÓN OCULAR DIFERENCIA LOS INFARTOS PONTINOS DE LOS CAPSULARES EN PACIENTES CON UN SÍNDROME MOTOR PURO

C. Roig, J. Crespi y J. Martí-Fàbregas

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

**Objetivos:** Comparar los movimientos sacádicos y de persecución ocular entre infartos capsulares (IC) y pontinos (IP) con hemisíndrome motor puro, asumiendo que las proyecciones subcorticales tienen un trayecto múltiple y que la vía de la persecución converge en los núcleos del pie pontino.

**Material y métodos:** Se estudian los movimientos oculares horizontales mediante electro-oculografía (Nystar TM, Nicolet) de 16 IC (8 derechos) y 17 IP (9 izquierdos, 5 derechos, 3 bilaterales) en fase aguda. El déficit motor es proporcional en 9 IC y 12 IP pero la disartria predomina en los IP (13 IP/3 IC). Registro oculográfico: 1) sacádicos fijos 20° y aleatorios 6-32° de amplitud, 2) persecución sinusoidal, velocidad máxima 40°/s, 3) persecución optocinética a 40°/s (POK). Confirmación de la lesión isquémica mediante RM, aislada en 23 y con lesiones hipoxo-isquémicas en sustancia blanca en 5 IC y 5 IP.

**Resultados:** La velocidad sacádica no es estadísticamente distinta entre IC y IP. La amplitud sacádica es menor en los IP ( $p = 0,01$ ). La ganancia de la persecución tiende a ser peor en los IP ( $IC 0,5 + 0,18$ ;  $IP 0,4 + 0,16$ ,  $p = 0,57$ ). La POK diferencia los IC ( $21 + 7,5^\circ/s$ ) de los IP ( $12,7 + 6,3^\circ/s$ ),  $p < 0,002$ . Restringiendo la comparación a los casos sin lesiones hipoxo-isquémicas se obtienen iguales resultados pero sin diferencias en la amplitud sacádica.

**Conclusiones:** El déficit de persecución ocular en el hemisíndrome motor puro va a favor de la topografía lesional del pie pontino. Clínicamente se manifiesta por sacadización de la persecución ocular y disminución marcada de la respuesta al estímulo optocinético.

## DESCRIPCIÓN DE LA EXPERIENCIA DE UNA UNIDAD DE NEUROOFTALMOLOGÍA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

A. González Hernández, L. Tandon Cárdenes y O. Fabre Pi

*Hospital Universitario Dr. Negrín. Gran Canaria.*

**Objetivos:** Las unidades multidisciplinarias facilitan la toma conjunta de decisiones y la utilización racional de los recursos. Describimos en este trabajo la experiencia de la unidad de neurooftalmología en un hospital terciario de nuestro país tras 2 años de funcionamiento.

**Material y métodos:** La unidad de Neuro-oftalmología del Hospital Universitario de GC. Dr. Negrín está compuesta por un neurólogo y un oftalmólogo que pasan la consulta de manera conjunta y por un neurólogo y un neurofisiólogo de referencia que realizan los estudios neurofisiológicos.

**Resultados:** Se han valorado 437 primeras visitas y 500 revisiones. Los motivos de consulta más frecuentes han sido: disminución de agudeza visual (AV) unilateral (18%), visión doble (17,3%), disminución de AV bilateral (8,2%), defectos campimétricos (7,3%) y trastornos visuales inespecíficos/visión borrosa (6,8%). En 313 pacientes se ha llegado a un diagnóstico definitivo, siendo los más frecuentes la mononeuropatía oculomotor microvascular o idiopática (13,7%), la NOIA no arterítica (7,3%), la neuritis óptica idiopática (6%), la migraña (4,5%) y los tumores con afectación visual (2,2%). Un 60% de los pacientes valorados era enviado desde las consultas de oftalmología, un 20% desde urgencias y un 18% desde las consultas de neurología. Durante este tiempo se han elaborado 2 protocolos de actuación: neuropatías ópticas y afectación del III nervio craneal.

**Conclusiones:** El motivo de consulta más frecuente es la disminución de agudeza visual. El diagnóstico más habitual es la mononeuropatía oculomotor microvascular. Existe un grupo de pacientes, derivado fundamentalmente desde oftalmología, en los que resulta muy difícil establecer un diagnóstico preciso de su trastorno visual.

## PATOLOGÍA INFLAMATORIA IDIOPÁTICA DEL SISTEMA NERVIOSO: UNA ENTIDAD, DIVERSAS MANIFESTACIONES

M.A. Marcos de Vega, L. Gómez Vicente, B. Parejo Carbonell, S. García Ptacek, C.M. Ordas Bandera, R. Barahona Hernando y J. Porta-Ettesam

*Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*

**Objetivos:** La patología inflamatoria idiopática del sistema nervioso es un grupo heterogéneo de síndromes entre los que se incluyen la paquimeningitis hipertrófica, el síndrome de Tolosa Hunt o la miositis inflamatoria orbitaria con hallazgos anatomopatológicos similares. Recogemos una serie de 8 casos y analizamos sus características clínico-radiológicas y la respuesta terapéutica.

**Material y métodos:** Se analizan retrospectivamente 8 pacientes con patología inflamatoria idiopática en distintas localizaciones del sistema nervioso.

**Resultados:** En todos los pacientes se realizó una analítica completa con hemograma y bioquímica, serología del sistema nervioso y neuroimagen (RM). Tras concluir su estudio cuatro de ellos fueron diagnosticados de Síndrome de Tolosa Hunt, otros dos de paquimeningitis idiopática y dos de miositis orbitaria. Un paciente presentaba un síndrome de Tolosa Hunt secundario a paquimeningitis hipertrófica idiopática. Todos nuestros pacientes presentaron una buena res-

puesta inicial a corticoides con resolución completa del cuadro. En dos de los pacientes se observó recurrencia clínica correspondiendo a paquimeningitis hipertrófica idiopática. Uno de ellos resistente a corticoides mejoró con tratamiento con azatioprina. No se realizó biopsia en ningún caso dada la favorable evolución.

**Conclusiones:** La patología inflamatoria idiopática del sistema nervioso es una entidad con diversas manifestaciones en función de la estructura afectada. Todas ellas se pueden considerar como un único síndrome, con fisiopatología, histología y tratamiento común. Es fundamental el seguimiento clínico para valorar recurrencias. La azatioprina es una opción terapéutica en casos refractarios.

## RENDIMIENTO DEL ECOCARDIOGRAMA EN LA DETECCIÓN DEL SHUNT DERECHA-IZQUIERDA

J. Medina-Báez, P. Martínez-Sánchez, M. Lara-Lara, J. Oliva-Navarro, R. Cazorla-García, G. Ruiz-Ares, M. Martínez-Martínez, B. Fuentes y E. Díez-Tejedor

*Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. IdiPAZ. Madrid.*

**Objetivos:** Algunos estudios sugieren que el Doppler transcraneal con contraste (DTC-c) tiene una alta sensibilidad para la detección del shunt derecha-izquierda (shunt D-I), comparable con la del ecocardiograma transtorácico (ETT) y transesofágico (ETE). Nuestro objetivo es evaluar la precisión del ecocardiograma para detectar shunt D-I.

**Material y métodos:** Estudio observacional de pacientes con isquemia cerebral de origen indeterminado (2007-2009). A todos se les realizó monitorización con DTC-c en arteria cerebral media para detectar shunt D-I. Los resultados se clasificaron según criterios internacionales como "no shunt", pequeño (< 10 hits) y grande (> 10 hits). El ETT y ETE se realizaron cuando estaba indicado según el estudio cerebrovascular. La precisión del ETT y ETE para detectar shunt D-I fue calculada comparándolos con DTC-c.

**Resultados:** 115 pacientes con DTC-c, edad media 43,3 (DE 10,3) años, 51,3% hombres. El ETT se realizó en 102 y el ETE en 81 pacientes. La detección de shunt D-I fue mayor con el DTC-c que con ETT (67,6% vs 22,5%,  $p = 0,001$ ) o con ETE (77,8% vs 53,1%,  $p = 0,001$ ). El ETT, comparado con DTC-c, mostró: sensibilidad 31,8%, especificidad 96,9%, valor predictivo positivo (VPP) 95,6%, valor predictivo negativo (VPN) 40,5% y precisión 52,9% para detectar shunt D-I. El ETE, comparado con DTC-c, mostró: sensibilidad 63,4%, especificidad 83,3%, VPP 93%, VPN 39,4% y precisión 67,9%.

**Conclusiones:** El ETT y ETE tienen un número elevado de falsos negativos para detección de shunt D-I. Los estudios clínicos deberían considerar al DTC-c como mejor técnica para diagnosticar shunt D-I cuando se sospecha embolismo paradójico.

## PLASTICIDAD ESTRUCTURAL EN LA AFASIA POST-ICTUS INDUCIDA POR DONEPEZILLO Y REHABILITACIÓN GRUPAL INTENSIVA DE LA AFASIA (REGIA)

M.L. Berthier Torres<sup>1</sup>, R. Juárez<sup>1</sup>, C. Green<sup>1</sup>, A. Gutiérrez<sup>1</sup>, J.P. Lara<sup>1</sup>, A. Nabrozdichs<sup>1</sup>, A. García Linares<sup>2</sup> y D. López Rodríguez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones Médico-Sanitarias (CIMES);

<sup>2</sup>Brain Dynamics. Universidad de Málaga. Málaga.

**Objetivos:** Estudiar la plasticidad estructural cerebral en pacientes afásicos tratados con donepezilo (DP) y rehabilitación grupal intensiva de la afasia (REGIA).

**Material y métodos:** Se realizó RMN y análisis de espesor cortical (EC) en 6 pacientes diestros (4 H/2 M; edad:  $50,5 \pm 6,0$  años) con afasia crónica ( $33,6 \pm 23,1$  meses) secundarias a ictus perisilvianos izquierdos que participaron en un ensayo clínico prospectivo abierto de 10 semanas (sem) (basal [sem 0], DP [sem 4-8], y DP/REGIA-

[sem 8-10]). La mejoría de la afasia se evaluó con el Cociente de Afasia de la Western Aphasia Battery (CA-WAB). La metodología para procesar las RMN se basa en algoritmos de filtrado, segmentación y registro con una plantilla estándar con 116 estructuras anatómicas etiquetadas, donde se calculan el espesor y volumen corticales con el mínimo error posible.

**Resultados:** Los pacientes mostraron una mejoría significativa cuando se comparó el CA-WAB basal (sem 0:  $33,6 \pm 23,1$ ) con la evaluaciones con DP (sem 8:  $83,4 \pm 3,1$ ) ( $p < 0,04$ ) y DP/REGIA (sem 10:  $86,0 \pm 5,02$ ) ( $p < 0,01$ ). Se observó incremento bilateral del EC con DP en las cortezas orbitofrontales, cinguladas, temporo/insulares, y en hipocampos, amígdalas y, talamos y cerebelo y occipital izquierda. Se observó un incremento adicional de EC con DP/REGIA en todas las estructuras mencionadas, especialmente en ínsula y cortezas parietal superior y sensorio-motora izquierdas, ambos hipocampos/amígdalas y putámenes.

**Conclusiones:** El DP induce plasticidad estructural en estructuras inervadas por el sistema colinérgico. Los cambios son más notables con DP/REGIA en el hemisferio izquierdo.

Financiación: Pfizer S.A. SEJ2007-67793/PSIC.

## HERRAMIENTAS PARA EL SOPORTE A LA TOMA DE DECISIONES EN EL DETERIORO COGNITIVO LEVE

A. García Linares, D. López Rodríguez y M. Carmona Bermúdez

*Brain Dynamics. Universidad de Málaga. Málaga.*

**Objetivos:** En algunos casos, es difícil diagnosticar una demencia sin datos objetivos. Es necesario desarrollar herramientas de apoyo a la toma de decisiones que, sin sustituir el criterio del especialista, le ayude en el diagnóstico presentando datos objetivos. Este trabajo presenta una herramienta diseñada con este propósito.

**Material y métodos:** Se ha construido un sistema de procesamiento de neuroimagen que calcula datos objetivos de volumen, espesor y dimensión fractal de la sustancia gris en cada una de 116 estructuras anatómicas contempladas (IBASPM-MNI152), con el mínimo error posible. Asimismo, se han utilizado técnicas de Inteligencia Artificial, mediante el paquete de software Weka ([www.cs.waikato.ac.nz/ml/weka](http://www.cs.waikato.ac.nz/ml/weka)) para extraer las reglas de conocimiento que siguen los patrones encontrados y así proceder al modelado matemático de los mismos, especialmente en casos con CDR = 0,5.

**Resultados:** Este sistema ha sido testeado con 1942 MRI estructurales (OASIS, ADNI), para comprobar el grado de fiabilidad del mismo. Según la validación realizada, el sistema es capaz de clasificar correctamente el 90% de los sujetos estudiados, con especificidad y sensibilidad superiores al 90%.

**Conclusiones:** Hemos presentado una herramienta de ayuda a la toma de decisiones (basadas en datos objetivos obtenidos de un estudio centrado en casos con CDR = 0,5), detectando los cambios estructurales compatibles con deterioro cognitivo leve, y cuya precisión al clasificar sujetos supera el 90%. Sin embargo, esta clasificación debe ser tomada con cautela pues es posible encontrar deterioros estructurales importantes en pacientes asintomáticos o con síntomas muy iniciales e inespecíficos, probablemente por el importante papel de la Reserva Cognitiva.

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DEL SÍNDROME DE CHARLES BONNET

O.J. Rodríguez Gómez, E. Santos Bueso, J. Porta Etesam, S. García Ptacek, C. Valencia Sánchez, L. Gómez Vicente y A. Marcos de la Vega

*Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*

**Objetivos:** Analizar las variables epidemiológicas y las características clínicas de una serie de pacientes con síndrome de Charles

Bonnet. Presentamos una de las mayores series descriptivas publicadas en España.

**Material y métodos:** Hemos reclutado a 18 pacientes que acudieron a los servicios de oftalmología y neurología de nuestro centro en el último año. Hemos excluido a los pacientes con diagnósticos previos de demencia, parkinsonismo o patología psiquiátrica de la esfera psicótica. Los hemos sometido a una entrevista clínica detallada, exploración oftalmológica y exploración neurológica.

**Resultados:** La edad media fue de 71,1 años (9-92), el 77,7% (14) eran mujeres. Todos los pacientes presentaban patología ocular, las más frecuentes fueron cataratas (55,5%), glaucoma (33,3%) y DMAE (27,7%), 3 pacientes presentaron ictus isquémicos con afectación campimétrica. La mayoría (55,5%) sufrían alucinaciones diarias o más de una vez por semana, con una duración de entre 1 y 20 minutos en el 61,1% y menor de 1 minuto en el 22,2%. El 94,4% refería alucinaciones en color. La mayoría (88,8%) niega experimentar angustia franca en relación con el fenómeno.

**Conclusiones:** El síndrome de Charles Bonnet es más frecuente en mujeres, su incidencia aumenta con la edad. Probablemente está infradiagnosticado por el miedo de los pacientes a revelar estos síntomas y por el desconocimiento de los facultativos. Las patologías más frecuentemente asociadas fueron las cataratas, el glaucoma y la DMAE. Las alucinaciones suelen ser complejas, coloreadas, suelen repetirse más de una vez por semana, presentando habitualmente una duración menor de 20 minutos.

## MODELO HIPOTÉTICO DEL CONTROL DE LA MIRADA VERTICAL. A PROPÓSITO DE 3 CASOS CLÍNICOS

M.A. Rubio Pérez, A.L. Gálvez Ruiz, M. Sepúlveda Gázquez, L. Planellas Giné, M. López Cuiña, M. Ley Nacher, S. Jimena García y J. Roquer González

*Hospital del Mar. Barcelona.*

**Objetivos:** En el control de la mirada vertical participan estructuras mesencefálicas: el núcleo intersticial rostral del fascículo longitudinal medial (riMLF), el núcleo intersticial de Cajal (NC) y la comisura posterior (CP). Revisamos los modelos de control de la mirada vertical propuestos.

**Material y métodos:** Correlación anatomoclínica de 3 pacientes con lesiones mesencefálicas unilaterales, contrastando con las recientes aportaciones a la anatomía y fisiología publicadas en la literatura científica.

**Resultados:** Tres pacientes con lesiones mesencefálicas unilaterales. Dos presentaron un ictus talámico bilateral con extensión mesencefálica unilateral y una alteración de la mirada vertical, con predominio de limitación en la mirada inferior. Tercer caso con ictus talamo-subtalámico unilateral con extensión a mesencéfalo, sin afectación de comisura posterior, cuya manifestación clínica es similar a la de los otros casos. En los tres casos, en el momento inicial la parálisis era tanto de mirada superior como inferior.

**Conclusiones:** El riMLF representa el núcleo integrador de la mirada vertical a nivel mesencefálico recibiendo aferencias corticales y subcorticales, y proyectando hacia diferentes estructuras mesencefálicas. El control de la supravisión de la mirada tiene representación en ambos riMLF, mientras que las proyecciones hacia los músculos depresores son ipsilaterales. Esto explicaría por qué una lesión unilateral provoca una parálisis de la mirada inferior, preservando la superior. En el momento agudo todos los pacientes presentan afectación de la mirada superior e inferior por el edema citotóxico que daña el riMLF ipsilateral y las proyecciones contralaterales. Una vez resuelto el edema las proyecciones contralaterales quedan indemnes quedando afectada la mirada inferior.

## Neurología general I

### COMPORTAMIENTO ANTISOCIAL Y FUNCIONES EJECUTIVAS

R. Mariño-Lourenço<sup>1,2</sup>, M.V. Perea<sup>1</sup>, V. Ladera<sup>1</sup>, I. Lourenço<sup>3</sup>, M. Castelo<sup>4</sup>, R. Abrunhosa Gonçalves<sup>5</sup> y C. Soeiro<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Universidade de Salamanca. <sup>2</sup>Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias. Portugal. <sup>3</sup>Unidade de Neurociências. Clínica São João de Deus. Portugal. <sup>4</sup>Clínica e Psicologia no Campo Pequeno. Portugal. <sup>5</sup>Universidade do Minho. Portugal. <sup>6</sup>Instituto Superior de Polícia Judiciária e Ciências Criminais. Portugal.

**Objetivos:** Introducción: Se ha indicado, a través de estudios realizados con técnicas de neuroimagen y estudios neuropsicológicos, que la corteza prefrontal está relacionada con el comportamiento antisocial. **Objetivos:** estudiar los rendimientos ejecutivos en sujetos que presentan conducta antisocial y están recluidos en centros penitenciarios.

**Material y métodos:** Hemos estudiado dos grupos: 1) sujetos con comportamiento antisocial privados de libertad (n = 39) y 2) sujetos normales sin comportamientos antisocial y sin privación de libertad (n = 19). Se han utilizado diferentes instrumentos de medida para la valoración de la función ejecutiva.

**Resultados:** Existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en las puntuaciones obtenidas en tareas de fluencia lexical, series motoras, go/no go, y en el Stroop y Color Trails Tests.

**Conclusiones:** Los sujetos con comportamiento antisocial y recluidos en un centro penitenciario obtienen peores rendimientos en tareas ejecutivas que los sujetos normales. Presentan dificultad en la flexibilidad mental, en la programación motora, en la sensibilidad a la interferencia y en el control inhibitorio.

### ¿TIENEN LAS PERSONAS AFECTADAS DE POLIOMIELITIS ALTERACIÓN EN LA PERCEPCIÓN DEL DOLOR EN LA PIERNA MÁS AFECTADA?

E. Portell Soldevila, H. Kumru Cam y M. Martí Panadés

*Institut Guttmann. Programa Postpolio. Barcelona.*

**Objetivos:** La poliomielitis, llamada parálisis infantil, afecta principalmente al sistema nervioso. Dentro del SNC, el poliovirus infecta y destruye fundamentalmente las neuronas motoras. Esa destrucción de neuronas causa debilidad muscular y parálisis aguda flácida. La poliomielitis se considera que no afecta las neuronas sensitivas. En nuestra experiencia y seguimiento de más de 400 personas afectadas de poliomielitis en la infancia, los pacientes se quejaban de hiperalgia en la extremidad más afectada, sin presentar dolor neuropático o dolor crónico de otro origen. Hipótesis: estos pacientes con poliomielitis tendrían la vía del dolor alterada en la extremidad afectada comparando con la extremidad no afectada o menos afectada.

**Material y métodos:** Se realizaron el umbral del dolor, percepción agudo del dolor por un estímulo de calor doloroso (dolor agudo) y potenciales evocados por un estímulo de calor doloroso en la extremidad afectada y no afectada de 7 pacientes con poliomielitis sin dolor neuropático.

**Resultados:** La media de la edad fue 54,3 ± 12,4 años, con una duración media de PM 48,9 ± 5,3 años. El umbral de la percepción del dolor en la pierna afectada fue significativamente menor que en la pierna no afectada. CHEPs y percepción del dolor agudo fue significativamente mayor con la aplicación del termómetro en esta pierna afectada.

**Conclusiones:** Los paciente con PM presentan hiperalgia y reducción del umbral del dolor en la pierna más afectada. Este dato debe tenerse en cuenta en el control y manejo general, de estos pacientes, así como en el dolor postoperatorio en algunos de ellos.

### TERAPIA CELULAR EN ELA: UNA FORMA PREOCUPANTE DE TURISMO MEDICO

J. Gámez

*Unidad de ELA. Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona.*

**Objetivos:** La terapia celular (TC) podría convertirse en una prometedora opción terapéutica en ELA. Debido a la condición letal de la enfermedad y a la urgencia de un tratamiento eficaz, los pacientes solicitan estas intervenciones innovadoras antes de que se haya comprobado su eficacia. Con la proliferación de numerosas clínicas donde se oferta TC, estamos asistiendo a un peregrinaje a estos centros, de los que disponemos de poca información del material trasplantado, protocolos de trasplante y resultados. Realizamos un estudio observacional en una serie de pacientes con ELA que decidieron ser tratados con TC. Se investigó si la intervención (TX) modificaba o no el curso natural de la enfermedad mediante dos marcadores de progresión (FVC/ALSFRS-R) que incluyera valores previos (pre-TX).

**Material y métodos:** Doce pacientes (edad-media 48,6 años), recibieron TC a los 26,9 meses después de presentar el síntoma inicial. En el momento de TX, ALSFRS-R 32,3 y FVC 63,4%. Tres pacientes recibieron trasplante intracerebral de células olfatorias, y los 9 restantes inyección intratecal de células madre extraídas de cresta iliaca.

**Resultados:** Un paciente falleció 33 meses post-TX. Otros cinco precisaron ventilación mecánica no invasiva 7,4 meses post-TX. Dos de ellos requirieron ventilación invasiva (13,0 meses post-TX). Cinco de los 12 pacientes requirieron gastrostomía-PEG (23,3 meses post-TX). Las curvas de deterioro en FVC y ALSFRS-R siguieron su curso descendente sin observarse modificación respecto a la historia natural de la enfermedad.

**Conclusiones:** Estas terapias celulares no logran modificar el curso de la enfermedad y aún no pueden considerarse un tratamiento para ELA.

### COMORBILIDAD DE CEFALEA EN UNA SERIE DE CASOS DE PACIENTES EPILÉPTICOS

F.J. López Arqueros<sup>1</sup>, J. Lominchar<sup>2</sup>, J.M. Pons<sup>2</sup>, J. Sancho<sup>2</sup>, C. Guillén<sup>2</sup>, M. Carcelén<sup>2</sup>, J. Parra<sup>2</sup>, A. Castillo<sup>2</sup>, J. López-Trigo<sup>2</sup>, J. Escudero<sup>2</sup>, V. Peset<sup>2</sup>, A. Santacruz<sup>2</sup>, E. Gargallo<sup>2</sup>, J. Domingo<sup>2</sup>, J. Mascarell<sup>2</sup> y A. Cervelló<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. *Fundación Investigación Hospital General Universitario. Valencia.* <sup>2</sup>Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. *Valencia.*

**Objetivos:** Determinar la prevalencia y clasificación clínica de cefalea en una serie de pacientes epilépticos.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo transversal con muestreo simple consecutivo. Se recogen las siguientes variables: edad, sexo, clasificación clínica de epilepsia (parcial, generalizada, no clasificada), clasificación etiológica (idiopática, criptogénica, secundaria), presencia y clasificación de cefalea. Para análisis estadístico se realizan tests t de Student para muestras independientes y chi cuadrado con SPSS 12.0.

**Resultados:** Muestra de 229 pacientes; mujeres 116, hombres 113. Edad media 46,18 (14-92). Distribución según clasificación clínica: epilepsia parcial 64,2%, generalizada 27,9%, no clasificada 7,9%. Distribución según clasificación etiológica: epilepsia idiopática 26,2%, criptogénica 24%, secundaria 49,8%. Cefalea presente en 123 pacientes (53,7%). Cefalea tensional n = 71 (31%); tensional episódica n = 53, tensional frecuente n = 12, tensional crónica n = 6. Migraña n = 45 (19,7%); sin aura episódica n = 21, sin aura frecuente n = 11, con aura episódica n = 9, con aura frecuente n = 1, crónica n = 3. Cefalea crónica n = 14 (6,1%). Otras n = 12 (5,2%).

Analizando los grupos con y sin cefalea encontramos como diferencias significativas una menor edad media ( $p < 0,007$ ) y predominio de sexo femenino ( $p < 0,002$ ) en pacientes con cefalea. Estas diferencias son mayores en los subgrupos presencia y ausencia de migraña; menor edad ( $p < 0,002$ ) y sexo femenino ( $p < 0,0001$ ). No existen diferencias entre grupos según clasificación etiológica y clínica.

**Conclusiones:** La cefalea es una patología muy común en pacientes epilépticos, la cefalea tensional es la más frecuente. La migraña tiene una prevalencia cercana al 20%. Los pacientes epilépticos con cefalea, particularmente migraña, son más jóvenes y predominan en mujeres.

## EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA Y PRONÓSTICA DE PACIENTES CON SÍNTOMAS NEUROPSICOLÓGICOS

L. Gómez Vicente, B. Parejo Carbonell, A. Marcos de Vega, C. Ordas Bandera, R. Barahona Hernando, O. Rodríguez Gómez y J. Porta Etesam

*Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*

**Objetivos:** Los pacientes con síntomas psiconeurológicos son una causa frecuente de valoración neurológica. Se trata de pacientes complejos, en ocasiones difíciles de diagnosticar y que requieren una aproximación especial.

**Material y métodos:** Se seleccionan 19 (M:H 11:8) pacientes con síntomas psiconeurológicos evaluados en los últimos dos años. La edad media fue de  $38,47 \pm 29$ . La nacionalidad era española en el 57,8%. Se valoró también el tipo de sintoma, el cuadro clínico, la susceptibilidad a la sugestión, el tiempo de evolución y el pronóstico posterior.

**Resultados:** La causa más frecuente de consulta fueron movimientos anormales (32%), dolor y pérdida de fuerza (21%) y síndrome hemicorporal (16%). La mayoría presentaban un cuadro conversivo (68%), facticios (15,7%), por poderes (10,5%) y un caso de trastorno disociativo. El 31,5% (6 pacientes) habían evolucionado favorablemente con el tratamiento. De los casos seleccionados, el 42,1% llevaban meses o años de evolución de su cuadro con diversos diagnósticos neurológicos. Como factores de mal pronóstico se observaron el tiempo evolutivo (OR35), la nacionalidad española (OR 17), ser varón y no ser sugestionable con las técnicas de inducción.

**Conclusiones:** Los síntomas psiconeurológicos son frecuentes en la práctica clínica diaria. Se debe hacer un diagnóstico precoz e instaurar un tratamiento lo antes posible, dado que parece un factor modificador del pronóstico. Podemos establecer un pronóstico teniendo en cuenta que ser varón, el tiempo evolutivo, la nacionalidad española, la no respuesta a técnicas de inducción y ser rentista implican peor pronóstico. No se han observado diferencias en función de la edad.

## DIAGNÓSTICO DE LOS "NO CASOS" DEFINITIVOS REMITIDOS AL SISTEMA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LAS ENCEFALOPATÍAS ESPONGIFORMES TRANSMISIBLES DE LA COMUNIDAD VALENCIANA

J. Escudero Torrella<sup>1</sup>, E. Gargallo Rico<sup>1</sup>, S. Guiral Rodrigo<sup>2</sup>, C. Marín Sanchis<sup>2</sup> y M. Cerdà Nicolás<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia. <sup>2</sup>Área de Epidemiología. Dirección General de Salud Pública de Valencia. Valencia. <sup>3</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universitario. Valencia.

**Objetivos:** Describir los diagnósticos definitivos de los pacientes del Registro de Encefalopatías Espongiformes Transmisibles de la

Comunidad Valenciana (EETHCV) que fueron descartados mediante necropsia y clasificados como "No Casos".

**Material y métodos:** Análisis clínico-patológico de los pacientes del registro de EETHCV del período 1996-2008, que fueron notificados por cumplir criterios diagnósticos de caso de ECJ posible o probable y que fueron descartados mediante estudio patológico post-mortem; quedando clasificados como "No Casos". Se compara con los patrones descritos en la literatura científica.

**Resultados:** De los 114 pacientes fallecidos y diagnosticados en el período analizado, se realizó estudio post-mortem a 77, descartándose EETH en 23. De estos últimos los diagnósticos fueron: demencia vascular (11), demencia mixta (4), Enfermedad de Alzheimer (4) y demencia de Lewy (4). En 3 casos la 14-3-3 y el EEG fue + y en 3 casos coincidió la 14-3-3 con la RM +

**Conclusiones:** El patrón de diagnósticos de los No Casos en nuestra comunidad es similar al descrito en la literatura, con preferencia de las demencias degenerativas y/o vasculares, y con una menor declaración de encefalitis o encefalopatías metabólicas. Detectamos casos con positividad de las pruebas complementarias que condicionarían una alta sospecha ( $> 95\%$ ) de ECJ, pero que finalmente correspondieron a otras enfermedades. Creemos que dado que la frecuencia de estas demencias es muy superior a la ECJ, puede suponer un elemento de distorsión en el cálculo de la incidencia de las EETH cuando el porcentaje de estudios necrópsicos no es muy elevado.

## EL TEST DE LOS 7 MINUTOS ES EFICAZ COMO PRUEBA DE CRIBADO EN ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA DEMENCIA. EXPERIENCIA DEL ESTUDIO DEMINVALL

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

<sup>1</sup>Sección de Neurología; <sup>2</sup>Unidad de Geriatria; <sup>4</sup>Unidad de Psicología Clínica. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. <sup>3</sup>Medicina de Familia. Área Oeste. Valladolid.

**Objetivos:** El test de los 7 minutos es una prueba de cribado con una elevada sensibilidad y especificidad para la detección de la enfermedad de Alzheimer y otros tipos de demencia. Nuestro objetivo fue evaluar las condiciones de aplicabilidad de la versión española del test de los 7 minutos en un estudio epidemiológico.

**Material y métodos:** Se analizó una población de 571 ancianos de 70 a 104 años (edad media:  $79,7 \pm 6,1$ ; mujeres 52,5%; analfabetos 2%, sin estudios 44%, estudios primarios 52%) residentes en 11 municipios de la provincia de Valladolid (población rural del estudio DEMINVALL). Se excluyeron los pacientes con demencia ya diagnosticada previamente (19). El test fue realizado por 21 médicos de familia entrenados. Como alternativa empleamos la versión española reducida de IQCODE. La confirmación de la demencia y su subtipo se realizó por 4 neurólogos, una geriatra y una neuropsicóloga.

**Resultados:** La tasa de rechazo al estudio fue del 7,9%. Se pudo aplicar el test al 95% de los participantes. El motivo principal para no aplicarlo fue el déficit sensorial. El tiempo medio de aplicación fue de 11,6 minutos. Se detectaron 29 sujetos con distintos tipos de demencia. El valor predictivo positivo fue del 74%.

**Conclusiones:** El test de los 7 minutos es un método de cribado aplicable a la mayoría de personas ancianas de la comunidad. A pesar de un tiempo de aplicación más prolongado, el reducido número de falsos positivos puede permitir ahorrar importantes recursos en la fase de confirmación de estudios clásicos de detección de la demencia en dos fases.

## EPIDEMIOLOGÍA DE LAS NEOPLASIAS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN TARRAGONA

N. Falgás Martínez<sup>1</sup>, B. Urdín Oroz<sup>1</sup>, G. Vives Masdeu<sup>1</sup>, M. Feliu Masgoret<sup>1</sup>, C. Bas Reina<sup>1</sup>, I. Hermsilla Semikina<sup>1</sup>, M.P. Iskra Marco<sup>1</sup>, A.B. Martín Arnau<sup>1</sup>, L. Vilaplana Domínguez<sup>1</sup>, M. Ramírez Carrasco<sup>1</sup>, J. González Menacho<sup>1</sup>, J.M. Olivé Plana<sup>1</sup>, S. González Menacho<sup>1</sup> y A. Castro Salomó<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Secció de Neurologia. Servei de Medicina Interna; <sup>2</sup>Servei de Medicina Interna. Hospital Universitari Sant Joan de Reus. Unitat de Patologia General. Departament de Medicina i Cirurgia. Facultat de Medicina i de Ciències de la Salut. Universitat Rovira i Virgili. Reus.

**Objetivos:** La epidemiología de los tumores del sistema nervioso en la provincia de Tarragona podría estar influenciada por factores ambientales diferenciales (industria petroquímica y nuclear). Nuestro objetivo es describir la epidemiología de los tumores del sistema nervioso central (SNC) diagnosticados en nuestro centro (referencia en oncología para la provincia) durante los últimos 6 años.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, sobre el censo de diagnósticos de tumor de SNC de cualquier tipo y grupo de edad en nuestro centro. Se estudiaron: la demografía básica, motivos de consulta, metodología diagnóstica, tratamientos aplicados, y evolución clínica.

**Resultados:** Durante los años 2004-2009 se censaron 787 casos teóricos de tumoración cerebral, de los cuales se excluyeron 317 por: duplicidades de historia (231), no tratarse de tumores confirmados (29), y falta de datos fiables en el resto. Quedaron 470 tumores confirmados del SNC (edad: 59,4 ± 13,9 años); 148 (31,5%) fueron primarios (edad: 56,8 ± 18,1 años) y 306 (68,5%) metastáticos (edad: 60,4 ± 11,7 años). Los tumores primarios más frecuentes fueron: glioblastoma multiforme (48,0%) gliomas de grados I-III (13,5%), y meningiomas (7,4%). Entre tumores metastáticos: cánceres de pulmón (62,0%), y de mama (21,0%). El 50,8% de los pacientes con tumores primarios eran varones, frente al 65,2% en metastáticos, debido al predominio de cánceres de pulmón.

**Conclusiones:** El presente estudio permitirá conocer la epidemiología detallada de los cánceres del SNC en nuestra área, y permitirá delimitar las circunstancias de funcionamiento del sistema sanitario en estos pacientes para averiguar si la respuesta diagnóstica-terapéutica de los profesionales y centros implicados es adecuada.

## ESTUDIO DE LA PREVALENCIA DE TICS EN LA POBLACIÓN INFANTOJUVENIL

E. Cubo<sup>1</sup>, J.M. Trejo Gabriel y Galán<sup>1</sup>, J. Macarrón<sup>1</sup>, A. Martín Santidrian<sup>1</sup>, J. Cordero Guevara<sup>2</sup>, J. Benito León<sup>3</sup>, V. Delgado Benito<sup>1</sup>, S. Sáez Velasco<sup>1</sup> y V. Ausín Villaverde<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Yagüe. Burgos. <sup>2</sup>Gerencia de Atención Primaria. <sup>3</sup>Hospital 12 de Octubre. Madrid.

**Objetivos:** Los tics representan el trastorno del movimiento más frecuente de la infancia. Hasta la fecha actual no existen estudios epidemiológicos de una población escolar representativa en España. El objetivo de nuestro estudio es analizar la prevalencia de tics en la población escolar.

**Material y métodos:** Los tics representan el trastorno del movimiento más frecuente de la infancia. Hasta la fecha actual no existen estudios epidemiológicos de una población escolar representativa en España. El objetivo de nuestro estudio es analizar la prevalencia de tics en la población escolar.

**Resultados:** De 28.706 escolares, 2.818 fueron seleccionados, 976 rechazaron participar (25%) y 1.842 (67% niñas, 33% niños) participaron. La prevalencia cruda de tics fue de 162/519 (31%) en centros ordinarios y 11/54 (20%) en educación especial. En centros

ordinarios, los tipos de tics fueron sin repercusión funcional/con repercusión funcional fueron síndrome de Tourette (ST) (27% vs 13%), motores crónicos (35% vs 10%), vocales crónicos (10% vs 3%) y transitorios (19% vs 5%). En centros educación especial, ST (20% vs 8%), motor crónico y vocal crónico sin repercusión funcional 15% y 2%, respectivamente.

**Conclusiones:** Los tics son muy frecuentes en la población escolar española. Estos resultados deben ser interpretados con precaución debido a la alta tasa de no participación entre la población infanto-juvenil.

## ENVEJECIMIENTO COGNITIVO CON ÉXITO EN LA COHORTE NEDICES

F. Bermejo-Pareja<sup>1</sup>, A. Villarejo-Galende<sup>2</sup>, R. Trincado<sup>1</sup>, V. Puertas Martín<sup>2</sup>, E. Tapias Merino<sup>3</sup> e I. Contador<sup>2</sup>

<sup>1</sup>CIBERNED; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>3</sup>CS Comillas. Madrid.

**Objetivos:** Evaluar el concepto de cognitive successful aging (envejecimiento cognitivo con éxito) en la cohorte NEDICES. Este concepto puede ser de interés en una población con creciente envejecimiento.

**Material y métodos:** NEDICES: (Neurological Disorders in Central Spain) una cohorte de mayores de 65 años, integrada por 5.278 participantes de Madrid y Árevalo (Ávila), que evalúa el estado de salud, estilo de vida, varias enfermedades neurológicas y evolución. Se realizaron dos cortes transversales en 1994-5 y en 1997-8, en los cuales se administró el MMSE-37. Se comparó el resultado del MMSE-37 en dos grupos: a) los de rendimiento cognitivo muy elevado, y b) los que tenían un rendimiento cognitivo mejor que la media. Se utilizó la media del MMSE-37 (28,5 puntos en el primer corte) para efectuar esta diferenciación. El grupo b se consideró integrado por los participantes encuadrados entre la media y 1,5 desviaciones estándar (DE: 6,2 puntos en el primer corte), (MMSE: 29-34) y el grupo a, integrado por los sujetos con mayor puntuación, por encima de 1,5 DE (MMSE 35-37), que se consideró como el grupo de envejecimiento cognitivo con éxito.

**Resultados:** Los resultados tanto en el primer corte como en el segundo muestran que el grupo de envejecimiento cognitivo con éxito tiene mejor salud subjetiva ( $p < 0,001$ ) y algunos datos de mejor salud objetiva.

**Conclusiones:** El envejecimiento cognitivo con éxito se asocia con buena salud subjetiva y objetiva en la cohorte NEDICES.

## Neurología general II

### NEUROLOGÍA DEL AEROPUERTO

A. Alonso Cánovas, A. de Felipe Mimbrea, J. González-Valcárcel, M. Guillán Rodríguez, I. Hernández Medrano, N. García Barragán, I. Corral y J. Masjuán

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Objetivos:** Estudiar la patología neurológica asociada al tráfico aéreo.

**Material y métodos:** Registro prospectivo de los pacientes procedentes del aeropuerto internacional Madrid-Barajas valorados por

Neurología durante 21 meses consecutivos (nuestro hospital es su centro de referencia).

**Resultados:** De 621 traslados al hospital, el 18,35% (114) requirió valoración neurológica. Tras excluir 37 pacientes no procedentes de un tránsito aéreo, se analizaron 77 (59 varones, 76,6%) (mediana 47 años, 8-89, DE 17,5). Treinta y siete (54,4%) procedían de un vuelo internacional, la mayoría (61,8%) de duración mayor de 3 horas. En 31 casos, los síntomas se iniciaron durante el vuelo (41,3%). Treinta y nueve (50,6%) se diagnosticaron de crisis epilépticas, 18 (23,4%) de ictus y 20 (26%) de otras patologías. La mayoría de los pacientes con crisis no eran epilépticos conocidos (25, 61%). Las crisis secundarias se asociaron a tóxicos y la mayoría de epilépticos conocidos referían omisión del tratamiento. Tres portadores de cuerpos extraños (“boleros”) presentaron status epiléptico por ruptura de bola de cocaína. Cinco de los 8 ictus isquémicos tenían estenosis carotídea significativa y hubo un caso de ictus de la clase turista; seis fueron tratados con trombolisis intravenosa. Otros diagnósticos frecuentes fueron intoxicaciones (4) y síntomas funcionales (4).

**Conclusiones:** Presentamos una serie de patología neurológica asociada al tráfico aéreo en la que destacan las primeras crisis asociadas a tóxicos y los ictus isquémicos de causa habitual. La educación de pacientes epilépticos puede disminuir el riesgo de crisis durante los viajes. La derivación precoz de ictus del aeropuerto favorece el tratamiento con trombolisis.

#### ESTUDIO DE 6 MESES DE DURACIÓN, DOBLE CIEGO, ALEATORIZADO, CONTROLADO CON PLACEBO PARA ESTUDIAR LA SEGURIDAD Y LA TOLERANCIA DE DEFERIPRONE EN PACIENTES CON ATAXIA DE FRIEDREICH

F.J. Arpa Gutiérrez<sup>1</sup>, I. Sanz Gallego<sup>1</sup>, J. Medina<sup>1</sup>, M.J. Aguilar-Amat<sup>1</sup>, M.J. Abenza Abildúa<sup>1</sup> y S.I. Pascual Pascual<sup>2</sup>

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

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

**Material y métodos:** La eficacia se evaluó mediante escalas neurológicas (FARS e ICARS), parámetros de función cardíaca (ecocardiograma) y calidad de vida. Pacientes: 17, 6 hombres y 10 mujeres de edades comprendidas entre 11 y 35 años. Ocho pacientes tomaron 20 y otros seis 40 mg/kg/día de deferiprona (DFP); tres recibieron placebo. Método estadístico: cálculo de la media y la DE de cada momento (cero, tres y seis meses) y test ANOVA de medidas repetidas (significación  $\leq 0,05$ ).

**Resultados:** No se observó beneficio neurológico significativo. Los resultados con la escala FARS permite apreciar una tendencia favorable en el grupo con 20 mg/kg/día de DFP. El índice de masa miocárdica del ventrículo izquierdo (IMVI) disminuyó significativamente en ambos grupos de dosis. No se registraron efectos adversos graves, aunque sí un síndrome de hipoferritinemia que obligó a interrupciones transitorias en 5 mujeres.

**Conclusiones:** Se observaron efectos beneficiosos con DFP 20 mg/kg/día en cuanto a mejoría o prevención del empeoramiento de la enfermedad en los pacientes con estadio precoz de FRDA, pero la relevancia clínica de tales efectos necesita ser reevaluada más adelante. Se evidencia una clara mejoría del IMVI con DFP.

#### NEUROPATOLOGÍA EN “EL QUIJOTE”

F.P. Arce Mateos y P. González Márquez

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

**Objetivos:** Ilustrar, mediante la aportación de las imágenes neuropatológicas, las referencias que el libro “Don Quijote de la Mancha” hace de los cuadros neurológicos o con trascendencia neurológica.

**Material y métodos:** Se ha tomado como base, el “Don Quijote de la Mancha” de la edición de Francisco Rico, Ediciones Crítica (Barcelona) de 2001, con el programa informático DBT (1998. Eugenio Picchi). Se ha releído el texto, buscado las descripciones neurológicas (o susceptibles de tomarse como tales) y buscado en el archivo personal o institucional, las imágenes que corresponden a esas patologías.

**Resultados:** En el texto aparecen formas de expresión que pueden muy bien corresponder a golpe de calor, atrofia cortical, enfermedad de cuerpos de Lewi, epilepsia, accidente cerebrovascular, intoxicación mercurial y varios otros cuadros, que son el objeto de la presente comunicación.

**Conclusiones:** Los estudios históricos o humanísticos de las obras literarias desde perspectivas médicas no son infrecuentes. Algunas han estudiado “El Ingenioso Hidalgo Don Quijote de la Mancha” bajo la perspectiva anatómica, neurológica, dermatológica o incluso intentando elucidar qué enfermedad neurológica podría tener el protagonista. Convencido de que “una imagen vale más que mil palabras”, el presente estudio es un intento de ilustrar (neuropatológicamente), las descripciones o interpretaciones neurológicas que se encuentran en la obra.

#### PERFIL DEL PACIENTE NEUROCRÍTICO QUE INGRESA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

F. Gilo Arrojo, A.J. Mosqueira Martínez, G. Zapata Wainberg, F. Valenzuela Rojas y J.A. Vivancos Mora

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

**Objetivos:** Los pacientes con patología neurológica que precisan de cuidados neurocríticos son manejados de forma multidisciplinar en hospitales terciarios. Pretendemos evaluar las características de este grupo de enfermos.

**Material y métodos:** Desde noviembre de 2009 hasta abril de 2010 se recogieron prospectivamente todos los pacientes neurocríticos que ingresaron en la unidad de cuidados intensivos (UCI) de nuestro centro. Se evaluó situación clínica y funcional al ingreso y al alta, tipo de patología, métodos diagnósticos, tratamiento, estancia media, servicio de destino y mortalidad.

**Resultados:** Se obtuvieron 60 pacientes (44 varones y 16 mujeres), con edad media de 50,7 (23-81)  $\pm$  18,05 años. Los motivos de ingreso más frecuentes fueron coma, focalidad neurológica y estado epiléptico. Las medianas en la eRm basal, y en la escala de coma Glasgow fueron de: 0 y 10 al ingreso, y de 3 y 15 al alta de la UCI, respectivamente. El ictus hemorrágico (32%), el estado epiléptico (15%), y el traumatismo craneoencefálico (15%) constituyeron los principales diagnósticos. El 36% recibió anticomiciales, el 33% requirió intervención neuroquirúrgica y el 16% procedimientos endovasculares. El TC craneal, el doppler transcaneal, y la monitorización con sensor de presión intracraneal fueron los métodos diagnósticos más empleados. La estancia media fue de 10  $\pm$  9,8 días, la mortalidad del 16,6%, y el destino intrahospitalario mayoritario Neurocirugía (48%).

**Conclusiones:** El ictus hemorrágico, el estado epiléptico y los traumatismos craneoencefálicos son las principales patologías neurocríticas. La monitorización cerebral por imagen y hemodinámica son el eje del seguimiento. La mortalidad es elevada, y la discapacidad al alta moderada.

## MIOPATÍA DE LA UCI: DIAGNÓSTICO PRECOZ, INCIDENCIA Y PRONÓSTICO FUNCIONAL

A. Martínez Piñeiro<sup>1</sup>, J. Coll Cantí<sup>1</sup>, R. Álvarez Ramo<sup>1</sup>,  
H. Pérez Moltó<sup>2</sup>, M.I. Ojanguren Saban<sup>3</sup>, S. Vitoria Rubio<sup>2</sup>,  
M. Misis del Campo<sup>2</sup>, X. Sarmiento<sup>2</sup> y J. Klamburg<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neurología; <sup>2</sup>UCI; <sup>3</sup>Anatomía Patológica. Hospital Germans Trias y Pujol. Badalona.

**Objetivos:** Hallar un método sencillo para el diagnóstico de la miopatía de la UCI, determinar su incidencia y pronóstico a medio funcional y largo plazo.

**Materiales y métodos:** Se incluyeron prospectivamente a 59 pacientes ingresados en la UCI con fallo multiorgánico (SOFA  $\geq$  6). Se realizó un estudio EMG semanal. Cuando se detectaron anomalías se realizó una biopsia muscular. A los sobrevivientes se les valoró la fuerza muscular desde el alta hasta que alcanzó la normalidad.

**Resultados:** En 37 pacientes se detectó fibrilación en el EMG (63%), en el 75% de los casos dentro de los primeros 14 días. La biopsia en éstos, detectó pérdida de filamentos de miosina. En tres casos sin fibrilación la biopsia fue normal. La utilización de relajantes musculares se asoció al desarrollo de miopatía ( $p < 0,05$ ). La presencia de necrosis en la biopsia se asoció a un aumento de mortalidad ( $p < 0,05$ ), no así la simple pérdida de filamentos gruesos. El tiempo medio de ventilación mecánica fue de 33 días (11-68) para el grupo con miopatía y de 11 (5-25) para el resto ( $p < 0,01$ ). El 50% de los pacientes con miopatía recuperaron su fuerza muscular dentro de los primeros 30 días.

**Conclusiones:** La incidencia de miopatía de la UCI en pacientes con fallo multiorgánico es elevada (63%), siendo la fibrilación el indicador clínico. La presencia de necrosis en la biopsia muscular confiere un mal pronóstico vital. El uso de relajantes musculares favorece el desarrollo de miopatía. El 50% de los pacientes recuperan la fuerza dentro del primer mes desde el alta.

PI-61510 Fundació MaratóTV3.

## INTERPRETACIÓN POPULAR DEL ICTUS EN LA GALICIA ANTIGUA: EL MITO DEL DRAGÓN

J.M. Pías-Peleteiro, M. Arias, J.M. Prieto, M. Blanco,  
J. Fernández-Ferro y J. Castillo

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña.

**Objetivos:** La gran prevalencia y morbimortalidad del ictus ha favorecido que haya tenido una amplia representación en la medicina precientífica del pueblo gallego, como también en la de otros. Presentamos una interpretación no estudiada hasta el momento, y que está por otra parte ligada al fenómeno jacobeo: el ictus como resultado de la influencia maligna de un dragón. Otro dragón aparece citado en el Códice Calixtino, como impedimento a la traslación apostólica.

**Materiales y métodos:** Estudio retrospectivo basado en fuentes escritas: por un lado, aquellas relacionadas con el hecho jacobeo, como el Códice Calixtino; por otro, aquellas relacionadas con la medicina precientífica de Galicia.

**Resultados:** En el libro tercero del Códice Calixtino, donde se narran los hechos de la traslación de los restos del apóstol Santiago el Mayor desde Palestina hasta Santiago de Galicia, encontramos la primera referencia escrita conocida de la figura del dragón del Pico Sacro. El símbolo pagano del dragón permanece acantonado en la medicina popular gallega, transmitida de forma predominantemente oral, como causante directo de procesos morbosos como el ictus.

**Conclusiones:** Por vez primera, hasta donde sabemos, se revela el símbolo del dragón como explicación mágica directa de patología vascular cerebral. Por otra parte, la interpretación precientífica del

ictus en Galicia encuentra, en el mito del dragón, un puente de unión con el relato legendario de la traslación del apóstol Santiago a Galicia. Tal relación apoya la veracidad del relato de la traslación del Códice Calixtino, en detrimento de reelaboraciones posteriores.

## CEREBROS DEMENTES DEL SIGLO XX

C. Antúnez Almagro

Unidad de Demencias. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

**Objetivos:** En el estudio del cerebro, y en este caso, en lo que concierne a los problemas que entraña la demencia, nos adentraremos en “los cerebros” de algunos líderes políticos del siglo XX. Para ver la relación entre sus posibles enfermedades, muchas de las cuales conducen a la demencia, las decisiones que tomaron y las consecuencias que estas tuvieron.

**Materiales y métodos:** Se estudian personajes muy significativos. Así, con demencia tipo Alzheimer, Ronald Reagan; con demencia vascular Lenin, Churchill, Roosevelt y Stalin. Con posible demencia asociada a la enfermedad de Parkinson, Adolf Hitler.

**Resultados:** La incapacidad de Lenin en sus últimos años fue debida a una demencia vascular. Hitler tenía una personalidad antisocial. Y, probablemente una demencia desde 1941. Stalin sufrió un deterioro cognitivo debido a sus lesiones vasculares, además de un desencadenamiento de sus rasgos paranoides por multiinfartos cerebrales. Churchill tenía factores de riesgo vascular (tabaco, alcohol e hipertensión). Vivió muchos años pero con un cerebro deteriorado. Reagan el 5 de noviembre de 1994 publicó la famosa carta manuscrita en la que anunciaba que era “uno más de los millones de norteamericanos que padecen Alzheimer”.

**Conclusiones:** A lo largo de la historia ha pesado siempre como una losa el silencio sobre sus enfermedades mentales y sexuales. Hoy día a cualquier paciente que presentara este estado cognitivo y/o conductual lo incapacitaríamos para la mayoría de actividades y responsabilidades. ¿Por qué no a los responsables de conducir países e instituciones que han de tomar decisiones que afectan a la vida de mucha gente?

## PATOLOGÍA PSICÓGENA EN LA PLANTA DE NEUROLOGÍA. REVISIÓN DE LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS DE HOSPITALIZACIÓN EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

G. Barbieri, C. de la Cruz Cosme, E. Avanesi Molina  
y M. Romero Acebal

Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

**Objetivos:** Los trastornos psicógenos (TP) generan ingresos en los servicios de neurología. Los trabajos al respecto son escasos. Diseñamos un estudio para conocer el perfil de los pacientes con TP que ingresan en planta de neurología.

**Materiales y métodos:** De nuestros diagnósticos de alta en los últimos 10 años, 64 sugerían TP. Se recogieron género, edad, nacionalidad, signo zodiacal, factores de riesgo vascular, antecedentes psiquiátricos/neurológicos, mes de ingreso, estrés, síntomas, estancia, pruebas, consulta a psiquiatría, alternativa orgánica, así como diagnóstico psiquiátrico, tratamiento psiquiátrico y/u orgánico, derivación/asistencia a consulta de neurología/psiquiatría, diagnósticos ambulatorios, reingresos e intentos autolíticos.

**Resultados:** Había 9 falsos TP. De los 55 restantes, 29 eran hombres (52,7%), 81,8% españoles, 12,7% cáncer, de edad media 40 años, ingreso más frecuente en marzo (12,7%) y estancia 9,7 días. La mayoría no tenían antecedentes psiquiátricos (70,9%) ni neurológicos (72,7%). Las quejas solían ser múltiples (51%), mimetizando principalmente patología vascular (43,6%). Generaron 49 TC,

49 RMN y 110 estudios neurofisiológicos. Sólo un 25,5% fue valorado por psiquiatría, y un 60% no se diagnosticaron. El 40%/52,7% recibió tratamiento neurológico/psiquiátrico al alta. Un 76,4% fue derivado a consulta de neurología (acudiendo 60%) y un 49,1% a salud mental. Un 10,9% hizo intento autolítico.

**Conclusiones:** El perfil sería un español cáncer de 40 años, acudiendo en marzo y permaneciendo 10 días ingresado, sin antecedentes, polisintomático, remediando patología vascular, realizándose varias pruebas, marchándose sin valoración psiquiátrica ni diagnóstico, pero con tratamiento ansiolítico/antidepresivo. Suele derivarse y acudir a consulta de neurología antes que a psiquiatría, pese al considerable riesgo autolítico.

### ANÁLISIS DE LA ATENCIÓN NEUROONCOLÓGICA EN UN HOSPITAL TERCIARIO: ACTIVIDAD DE LA CONSULTA MONOGRÁFICA HOSPITALARIA

S. Moreno García, M. Penas Prado, M.D. Valle Arcos y J. Ruíz Morales

*Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid.*

**Objetivos:** Describir la experiencia de la consulta monográfica de Neuro-oncología en un hospital terciario.

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva de informes de primera consulta de las consultas de complicaciones neurológicas del cáncer y sus tratamientos (CNCT: febrero 1995-febrero 2010) y de la consulta de tumores primarios del sistema nervioso (TPSN: abril 2008-febrero 2010).

**Resultados:** Este abstract resume los resultados de la consulta de CNCT hasta julio de 2008; el resto del análisis se encuentra en curso. Se valoraron 459 pacientes, 391 en la consulta de CNCT y 68 en la de TPSN. Fueron valorados 239 varones (52,1%) y 220 mujeres (47,9%). La edad media fue de 60,4 y 58 años, respectivamente. El tumor primario más frecuente fue pulmón en varones (23,7%), y mama en mujeres (24%). Los motivos de consulta principales fueron: dolor (20,7%), parestesias (16,8%), y paresia (12,9%). Los diagnósticos más frecuentes fueron: radiculopatía, plexopatía y mono-neuropatía (15,5%); polineuropatía (14,2%) y metástasis en el sistema nervioso (13,9%). Un 7,6% de los pacientes no presentaban patología neurológica. En un 41,4% la patología neurológica era independiente de la oncológica.

**Conclusiones:** Un porcentaje importante de la población oncológica desarrolla complicaciones neurológicas. Las consultas monográficas de Neuro-oncología son un recurso valioso al permitir una valoración especializada y la colaboración estrecha entre neurólogos y otros especialistas.

### ¿CONSTITUYE LA INFECCIÓN POR HIV-1 UN MODELO DE ESTRÉS CRÓNICO BASADO EN LA ACTIVACIÓN MICROGLIAL ABERRANTE DEL RECEPTOR MICROGLIAL CX3CR1? ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA NEUROTOXICIDAD INDUCIDA POR LA CORTICOSTERONA EN CEREBRO DE RATA Y POR LA ACTIVACIÓN ABERRANTE DE LOS RECEPTORES DE QUIMIOCINAS INDUCIDA POR GLICOPROTEÍNA GP120 III BETA

J.J. Merino<sup>1</sup>, M.T. Vallejo-Cremades<sup>1</sup>, A. Blanco<sup>2</sup>, I. Caballero<sup>3</sup>, M. Gutiérrez-Fernández<sup>4</sup> y M.A. Muñoz-Fernández<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación Sanitaria. IdiPaz; <sup>4</sup>Laboratorio de Neurociencia y Cerebrovascular. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>2</sup>Laboratorio Inmuno-Biología Molecular. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>3</sup>Laboratorio de Neurobiología. UNED. Madrid.

**Objetivos:** La infección por HIV-1 constituye un modelo de estrés crónico que reduce la densidad de espinas sinápticas en hipocampo

y córtex como consecuencia de la activación aberrante de los receptores de quimiocinas por la glicoproteína gp120 III Beta, de forma similar a situaciones mantenidas de estrés crónico. Los receptores de quimiocinas constituyen correceptores de la unión del virus del HIV-1 en neuronas, a pesar de ser CD4 negativas. **Objetivos:** estudiar los mecanismos neurotóxicos (inflamación y activación microglial) mediados por la activación aberrante de los receptores de quimiocinas (CXCR4/CX3CR1) en ratas crónicamente estresadas en comparación a la neurodegeneración que induce la glicoproteína gp120 III Beta en neuronas del córtex y del hipocampo expuestas a la neutoxina en presencia/ausencia de quimiocinas.

**Material y métodos:** Analizar la posible reversión de la retracción dendrítica mediante inmunofluorescencia de NCAM -Molécula de Adhesión Celular Neural- en neuronas corticales tratados con glicoproteína gp120 en presencia/ausencia de SDF1/fractalkina recombinante y los niveles de proteínas apoptóticas p53 y p-retinoblastoma en ausencia de suero. Éstos mismos marcadores se determinaron comparativamente por inmunoblot y western junto a CXCR4/SDF1 y CX3CR1/Fractalkina en varias áreas cerebrales de ratas crónicamente estresadas, además de la corticosterona por RIA.

**Resultados:** Ratas sometidas a estrés crónico y a la neurotoxicidad de la glicoproteína gp120 muestran activación microglial CX3CR1 dependiente.

**Conclusiones:** Existe una activación aberrante de CXCR4/CX3CR1 en neuronas expuestas a la acción de la corticosterona similar a la que induce la glicoproteína gp120 III Beta en neuronas.

## Neurología general III

### HISTORIA NATURAL Y CORRELACIÓN GENOTIPO-FENOTIPO EN PACIENTES ESPAÑOLES CON LA FORMA JUVENIL DE LIPOFUSCINOSIS NEURONAL CEROIDEA

M.S. Pérez Poyato<sup>1</sup>, M. Milá Recasens<sup>2</sup>, R. Montero Sánchez<sup>1</sup>, I. Ferrer Abizanda<sup>3</sup>, V. Cusí Sánchez<sup>1</sup> y M. Pineda Marfá<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Clínic. Barcelona. <sup>3</sup>Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

**Objetivos:** Introducción: Los pacientes con la forma juvenil de lipofuscinosis neuronal ceroida (JNCL) presentan ceguera, epilepsia, retraso mental y ataxia. La mutación más frecuente es la delección 1,02 kb en el gen CLN3 y mutaciones en el gen CLN1 producen una forma variante clínicamente similar. **Objetivos:** describir la evolución clínica, analizar las características anatomopatológicas y genéticas para establecer una adecuada correlación genotipo-fenotipo en pacientes españoles con JNCL.

**Material y métodos:** Revisión de historias clínicas de 25 pacientes con JNCL durante 1975-2010 y elaboración de una base de datos clínica. Determinación de la actividad enzimática y realización de estudios anatomopatológicos y moleculares.

**Resultados:** Se diferenciaron 2 grupos de pacientes JNCL: grupo I (n = 12)/variante (vJNCL) con mutaciones en el gen CLN1 y grupo II (n = 13)/clásica (cJNCL) con mutaciones en el gen CLN3. La regresión del desarrollo psicomotor fue más precoz en los pacientes vJNCL que cJNCL. Los pacientes vJNCL presentaron deterioro de las funciones cognitivas a una edad mediana de 5 años y cJNCL a los 10 años. La epilepsia ocurrió antes de la edad mediana de 9 años en vJNCL y a los 10 años en cJNCL. Todos los pacientes iniciaron el déficit visual a la edad mediana de 6 años, y la evolución más rápida a ceguera ocurrió en pacientes heterocigotos.

**Conclusiones:** La evolución de la enfermedad es más severa en los pacientes vJNCL que cJNCL. La progresión a ceguera fue más rápida en pacientes CLN3 heterocigotos. Reportamos variabilidad clínica en familias con mutaciones CLN1

### FRECUENCIA DE ANTICUERPOS ANTI-RECEPTOR GABAB EN ENCEFALITIS LÍMBICA Y EN SÍNDROMES NEUROLÓGICOS ASOCIADOS A ANTICUERPOS ANTI-GAD

A. Boronat<sup>1</sup>, L. Sabater<sup>1</sup>, J. Arpa<sup>2</sup>, L. Brieva<sup>3</sup>, J.C. Portillo<sup>4</sup>, J. Dalmau<sup>5</sup>, A. Saiz<sup>1</sup> y F. Graus<sup>1</sup>

<sup>1</sup>IDIBAPS. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital La Paz. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Arnau de Vilanova. Lleida. <sup>4</sup>Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. <sup>5</sup>University of Pennsylvania. EE.UU.

**Objetivos:** Los anticuerpos contra el receptor de GABAB (anti-GABABR) han sido descritos recientemente en pacientes con encefalitis límbica (EL) y cáncer de pulmón de célula pequeña (CPCP) o en concurrencia con anticuerpos contra la decarboxilasa del ácido glutámico (GAD). Analizamos la frecuencia de anti-GABABR en estas dos entidades clínicas.

**Material y métodos:** Examinamos 68 pacientes con EL (33 paraneoplásicos con anticuerpos onconeuronales, 16 EL paraneoplásicas sin anticuerpos onconeuronales; 19 EL idiopáticas sin anticuerpos (14) o con anti-GAD(5)). Por otra parte, evaluamos 77 pacientes con otros síndromes neurológicos asociados a anti-GAD a parte de la EL: (síndrome de la persona-rígida (SPS): 29, ataxia cerebelosa: 28, epilepsia: 14 y ataxia cerebelosa paraneoplásica: 6). Los anti-GABABR-ab se detectaron mediante inmunofluorescencia en células transfectadas con las subunidades B1 y B2 del receptor GABAB.

**Resultados:** Se detectaron anti-GABABR en 9 de los 68 pacientes con EL. Seis pacientes tenían CPCP y dos eran idiopáticos. Seis (67%) de los 9 pacientes con EL, CPCP sin anticuerpos onconeuronales tenían anti-GABABR, uno de ellos también tenía anti-GAD. Los anti-GABABR no se encontraron en pacientes con anti-GAD y SPS, ataxia cerebelosa o epilepsia. Sin embargo, dos de los 6 pacientes con anti-GAD y ataxia cerebelosa paraneoplásica presentaron también anti-GABABR en el contexto de un tumor pancreático neuroendocrino y un carcinoma de timo.

**Conclusiones:** Los anti-GABABR-ab representan el anticuerpo más frecuente en la EL asociada a CPCP sin anticuerpos onconeuronales. En pacientes con anti-GAD, la frecuencia de GABABR-ab es baja y sólo observada en el contexto de un síndrome neurológico paraneoplásico.

### ENCEFALOMIELITIS PROGRESIVA CON RIGIDEZ Y MIOCLONOS (EPRM) ASOCIADA A ANTICUERPOS CONTRA RECEPTORES DE GLICINA (ANTI-RGLI)

N. Mas<sup>1</sup>, A. Aceituno<sup>1</sup>, M. Barón<sup>2</sup>, D. Castaño<sup>3</sup>, A. Saiz<sup>1</sup>, A. Vincent<sup>4</sup> y F. Graus<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Clínic Universitario Sant Joan. Alicante. <sup>4</sup>Universidad de Oxford. Reino Unido.

**Objetivos:** Los receptores de glicina (R-Gli) participan en mecanismos de inhibición neuronal en médula espinal y tronco encefálico. Recientemente, se han descrito anti-RGli en un paciente con EPRM, una variante del síndrome de persona rígida (SPR), caracterizada por rigidez, afectación bulbar, espasmos musculares y mioclonus. Describimos la clínica de 3 nuevos casos.

**Material y métodos:** Casos: 1) Mujer de 33 años con cuadro subagudo de diplopía, disfagia y ataxia que mejora de forma espontánea en 5 semanas. Poco después, progresivamente, desarrolla rigidez en ambas piernas, espasmos dolorosos, mioclonías y retención de orina que precisa sondaje vesical. Recuperación completa con corticoterapia. A los 16 meses recidiva con SPR característico quedando asintomática tras inmunoglobulinas ev. 2) Varón de 60 años con cuadro agudo de diplopía, paresia facial central y disfagia seguido de rigidez en ambas piernas, espasmos dolorosos, mioclonías y disfunción autonómica que requiere traslado a UCI. Presenta curso clínico desfavorable con parada cardíaca y estado vegetativo persistente secundario. 3) Varón de 48 años con cuadro progresivo de disestesias parcheadas, trismus, rigidez axial y disautonomía severa refleja. Mejoría parcial tras ciclo de inmunoglobulinas. Persisten de forma secular alteración conductual, hipersomnia y mioclonías segmentarias.

**Resultados:** Estudios complementarios: LCR sin alteraciones, bandas oligoclonales negativas. RM cerebral y espinal normales. EMG con actividad muscular continua (casos 1, 2). Anti-GAD y anticuerpos onconeuronales negativos. Anti-RGli positivos detectados por inmunofluorescencia sobre células HEK transfectadas con la unidad alfa1 del RGli.

**Conclusiones:** Los anti-RGli, expanden el número de anticuerpos involucrados en procesos neurológicos inmunomediados. Deberían determinarse en casos de SPS con presentación atípica

### MENINGITIS Y ROMBENCEFALITIS POR LISTERIA: NO ES LO MISMO

M. Moragas Garrido<sup>1</sup>, I. Pelegrín Senent<sup>2</sup>, A. Ribera Puig<sup>2</sup>, C. Cabellos Mínguez<sup>2</sup>, P. Fernández Viladrich<sup>2</sup>, A. Martínez Yélamos<sup>3</sup>, S. Martínez Yélamos<sup>1</sup> y F. Rubio Borrego<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Viladecans. Barcelona.

**Objetivos:** La meningitis y la rombencefalitis son las afectaciones del sistema nervioso central por *Listeria monocytogenes* más reconocidas. Describimos las características clínico-evolutivas de ambas entidades.

**Material y métodos:** Serie consecutiva de pacientes ingresados en un Hospital Universitario desde 1977 hasta 2009. Criterios de inclusión: Positividad del cultivo para *Listeria* del líquido cefalorraquídeo (LCR) o del hemocultivo con pleocitosis del LCR.

**Resultados:** Se incluyeron 59 pacientes. Once eran rombencefalitis. El 25% de las meningitis y el 54% de las rombencefalitis eran mujeres (p = ns). La edad media fue de 60 y 64 años. Como factores predisponentes, la cirrosis hepática y la neoplasia sólida se hallaron únicamente en el grupo de meningitis. La diabetes mellitus y el tratamiento corticoideo estaban presentes en ambos grupos. La instauración del cuadro fue de menos de 48 horas en el 60% de las meningitis y en el 18% de las rombencefalitis (p = 0,02). A pesar de que las rombencefalitis se trataron durante más tiempo, 27 frente a 18 días (p = 0,08), las secuelas fueron más frecuentes en el grupo de rombencefalitis (63% frente a 25%; p = 0,013). La mortalidad fue similar en ambos grupos (27% frente al 23%; p = ns). La rombencefalitis y la demora de tratamiento fueron factores de riesgo independientes para presentar secuelas.

**Conclusiones:** La meningitis y la rombencefalitis por *Listeria monocytogenes* se comportan como dos entidades clínicas diferentes ya que difieren en la susceptibilidad del huésped y en el perfil clínico-evolutivo.

## IMPORTANCIA DE LA VIDEOGRABACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LOS TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO PSICÓGENOS

J. Mascarell Estrada, J. Domingo Monge, E. Gargallo Rico, J. Sánchez Martínez, J. Parra Martínez, J. Juni Sanahuja y J. Sancho Rieger

*Consorcio Hospital General Universitario. Valencia.*

**Objetivos:** Distinguir los principales factores que ayudan al diagnóstico diferencial de los trastornos del movimiento psicógenos y valorar la importancia de la grabación de dichos pacientes como ayuda al diagnóstico.

**Material y métodos:** A propósito de dos casos. Caso 1: mujer de 15 años que presenta un cuadro brusco de temblor severo de reposo y postural, en extremidades derechas, continuo. Sin respuesta al tratamiento con propranolol. Tras la explicación a la paciente de la sospecha diagnóstica el cuadro mejoró presentando una evolución favorable en 24 horas. A los 6 meses la paciente es diagnosticada de anorexia nerviosa. Caso 2: mujer de 31 años que presenta episodios agudos de contracturas laterocervicales izquierdas con desviación de la comisura bucal. Ha presentado de 10 a 20 episodios en 3 meses. El cuadro se agrava durante la visita médica facilitando la grabación de la crisis. Tras la explicación de la sospecha diagnóstica el cuadro remitió por completo. Se aporta vídeo-grabación en ambas ocasiones del episodio agudo.

**Resultados:** Las pruebas complementarias, analítica, RM, Dat-Scan y EEG, fueron normales en ambos casos. Tras revisar ambos casos son diagnosticadas de trastorno del movimiento psicógeno. Se aporta vídeo-grabación de la evolución de ambas pacientes).

**Conclusiones:** Los trastornos del movimiento psicógenos representan un 3-5% del total, se presentan como un cuadro agudo de movimientos abigarrados, más prominentes en las mujeres jóvenes, y junto con un trastorno psiquiátrico de base. Dada la dificultad en su diagnóstico, la grabación de dichos episodios ayuda a llegar al diagnóstico.

## MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS DE LA HIPOGLUCEMIA NEONATAL

M. Carmona Iragui, J. Andueza Sola, M.R. García de Eulate Ruiz, J. Iriarte Franco y R. Sánchez-Carpintero Abad

*Clinica Universidad de Navarra. Pamplona.*

**Objetivos:** Describir la apraxia manual y bucofacial como hallazgos que forman parte del cuadro clínico provocado por el daño cerebral secundario a hipoglucemia neonatal.

**Material y métodos:** Presentamos dos niñas valoradas en consulta neurológica con antecedente de hipoglucemia neonatal. Se describen sus manifestaciones y evolución clínica y los hallazgos electroencefalográficos y radiológicos.

**Resultados:** Las dos pacientes cursaron con crisis neonatales, espasmos en flexión de difícil control, déficit visual cortical, mioclonías y retraso psicomotor. En la exploración neurológica se observaba apraxia bucofacial y de las manos, no explicable por el déficit visual. Una de ellas tenía déficit motor asociado. En la resonancia magnética ambas presentaban lesiones corticales y de sustancia blanca de predominio posterior (parieto-occipital) y la electroencefalografía mostró actividad epileptiforme en dichas regiones.

**Conclusiones:** Las manifestaciones clínicas de la hipoglucemia neonatal, son muy amplias. La apraxia de las manos y bucofacial puede justificarse por la afectación parietal que existe en este síndrome, no obstante, este síntoma apenas ha sido descrito en la literatura en este contexto. Es conveniente estudiarlo con detalle para detectarlo precozmente y planificar una intervención dirigida hacia este campo.

## ENCEFALITIS ANTI-RECEPTOR-NMDA: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE UNA SERIE ESPAÑOLA

I. Gabilondo<sup>1</sup>, L. Sabater<sup>1</sup>, A. Saiz<sup>1</sup>, Y. Aladro<sup>2</sup>, Y. Blanco<sup>1</sup>, A. Falcón<sup>3</sup>, V. García<sup>4</sup>, J.C. Gómez Estéban<sup>5</sup>, V. González<sup>6</sup>, M. Gudín<sup>7</sup>, A. Guerrero<sup>8</sup>, R. Jadraque<sup>9</sup>, V. Jiménez<sup>10</sup>, A. Leciñana<sup>11</sup>, S. Llufríu<sup>1</sup>, J. Masjuán<sup>11</sup>, K. Mesía<sup>12</sup>, J.J. Muñoz<sup>7</sup>, A. Pellisé<sup>6</sup>, S. Santos<sup>13</sup>, P. Serrano<sup>14</sup>, J.A. Tamayo<sup>15</sup>, A. Vela<sup>16</sup>, F. Villalobos<sup>17</sup>, M. Viñals<sup>18</sup>, P. Villoslada<sup>1</sup> y F. Graus<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic. IDIBAPs. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital de Getafe. Madrid. <sup>3</sup>Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. <sup>4</sup>Hospital San Joan de Déu. Barcelona. <sup>5</sup>Hospital de Cruces. Vizcaya. <sup>6</sup>Hospital Universitario San Joan XIII. Tarragona. <sup>7</sup>Hospital General de Ciudad Real. Ciudad Real. <sup>8</sup>Hospital Clínico de Valladolid. Valladolid. <sup>9</sup>Hospital General Universitario Alicante. Alicante. <sup>10</sup>Complejo Hospitalario de Toledo. Toledo. <sup>11</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>12</sup>Hospital Santa María Rosell. Cartagena. <sup>13</sup>Hospital Clínico Universitario. Zaragoza. <sup>14</sup>C.H. Torrecárdenas. Almería. <sup>15</sup>Hospital Regional Carlos Haya. Málaga. <sup>16</sup>Hospital Moncloa. Madrid. <sup>17</sup>Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>18</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

**Objetivos:** Describir y comparar el perfil clínico de nuestra serie con las previamente publicadas.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de los casos diagnosticados en nuestro laboratorio. La información clínica se recogió mediante un cuestionario y revisión de informes clínicos.

**Resultados:** Identificamos 22 casos de 20 hospitales. Veinte mujeres, edad mediana 24,5 años (intervalo 8-38), y dos varones (53 y 76 años). Seis (27%) pacientes tuvieron síndrome febril 2 semanas antes del debut. En 16 (73%) la máxima severidad se produjo en < 1 mes. Los síntomas de inicio fueron: psicóticos (45%), crisis epilépticas (36%), trastorno de consciencia (32%) y ansiedad/trastorno de conducta (27%). Nueve (41%) consultaron inicialmente a psiquiatría. El cuadro establecido mostró: síntomas psicóticos (77%), trastorno de consciencia (86%), crisis (82%), alteración del lenguaje (54%) y disautonomía (50%). Trece (64%) ingresaron en UCI. Las pruebas complementarias alteradas fueron: RM (45%); pleocitosis linfocitaria LCR (77%); EEG (100%) (predominio temporo-medial); SPECT (8 casos): hipo o hipermetabolismo fronto-temporal. Un tumor fue detectado en 6(27%) casos: 5 teratomas ovario, 1 carcinoma de células pequeñas pulmón. Hubo recidivas en 5(23%) casos, la primera se produjo entre 1.4 y 8 años; y fueron más frecuentes en jóvenes sin cáncer. La evolución fue: 14 (64%) recuperación total, 4 (18%) quedaron con déficits moderados, 1 (4%) severo y 3 (14%) fallecieron.

**Conclusiones:** La serie confirma los hallazgos previos, excepto una menor frecuencia de tumores, y que también afecta a varones de edad avanzada. Las recidivas pueden ocurrir años después del debut y son más frecuentes en jóvenes sin cáncer.

## ANÁLISIS DESCRIPTIVO Y EFECTOS DEL TRATAMIENTO CON IGF-1 EN PACIENTES CON ATAXIAS ESPINOCEREBELOSAS AUTOSÓMICA DOMINANTES

J. Medina Báez, I. Sanz Gallego, S. Santiago, R. López Pajares, C. Rizea, A.C. Hernández Martínez, E. Pérez Fernández, M.D. Marín Ferrer, M.P. Prim, J.I. de Diego, S. Noval Martín y F.J. Arpa Gutiérrez

*Hospital Universitario La Paz. Madrid.*

**Objetivos:** Las ataxias espinocerebelosas (SCA) autosómicas dominantes (ADCAs) son un grupo de trastornos heterogéneos que incluyen disfunción cerebelosa progresiva, como característica común, para las cuales no existe un tratamiento específico. Nuestro objetivo es realizar un análisis descriptivo y evaluar la eficacia y tolerabilidad del tratamiento con IGF-1 en estos pacientes.

**Material y métodos:** Se trata de un ensayo clínico abierto de 2 años de duración del tratamiento con IGF-1, 50 µg/kg/dos veces al día, en pacientes con SCAs genéticamente confirmadas. La evaluación clínica cuatrimestral se realizó mediante la escala SARA. También se valoraron parámetros cuantitativos con pruebas otoneurológicas, neurofisiológicas, DATSCAN y evaluación oftalmológica. Estadística: test no paramétricos de Friedman y modelo lineal general de medidas repetidas.

**Resultados:** 12 pacientes fueron incluidos en el estudio (7 SCA 3 y 5 SCA 7). La edad media fue de  $51,7 \pm 13,6$ , 67% hombres. Se presentó una mejoría inicial durante el primer año en los pacientes con SCA 3 ( $p < 0,039$ ), volviendo a los valores basales en posteriores seguimientos. Los pacientes con SCA 7 se mantuvieron estables durante los 2 años. Pruebas complementarias: mejoría final excepcional; en general, hubo un empeoramiento final tanto neurofisiológico y otoneurológicas, como, en SCA3, del DATSCAN.

**Conclusiones:** El tratamiento con IGF-1 parece producir una mejoría clínica durante el primer año en los pacientes con SCA 3 y estabilización clínica de los pacientes con SCA 7; sin embargo, salvo excepciones, se aprecia empeoramiento en los controles finales neurofisiológicos y otoneurológicos y en el DATSCAN.

#### EVALUACIÓN MEDIANTE BIOPSIA DE PIEL DE LA AFECTACIÓN DE FIBRA DELGADA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE TRATADOS CON BORTEZOMIB

R. Velasco<sup>1,2</sup>, M. Simó<sup>1</sup>, J. Jaramillo<sup>2</sup>, A. Alé<sup>2</sup>, E. Udina<sup>2</sup>, X. Navarro<sup>2</sup> y J. Bruna<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Neurooncología de IDIBELL. Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. <sup>2</sup>Grupo de Neuroplasticidad y Regeneración. Instituto de Neurociencias y Departamento de Biología Celular. Fisiología e Inmunología. Universitat Autònoma de Barcelona. Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED). Bellaterra.

**Objetivos:** La neuropatía sensitiva inducida por bortezomib, empleado en el tratamiento del mieloma múltiple (MM), ha sido caracterizada a nivel clínico y experimental. Aunque entre sus manifestaciones se han descrito síntomas de disautonomía y dolor neuropático, la demostración de la implicación de las fibras delgadas en esta neuropatía es controvertida.

**Material y métodos:** Se obtuvieron biopsias de piel antes ( $n = 14$ ) y después del tratamiento ( $n = 6$ ) con bortezomib en pacientes afectados de MM. Las muestras fueron procesadas por técnicas de inmunohistoquímica y se analizó la densidad de fibras intraepidérmicas (DFIE) mediante microscopía de epifluorescencia. Todos los pacientes fueron evaluados neurológicamente, incluyendo estudios de conducción nerviosa. En 10 pacientes se analizó la grasa subcutánea para detectar la presencia de amiloide.

**Resultados:** De los 14 pacientes, 3 presentaban neuropatía antes del tratamiento. A nivel basal no encontramos diferencias en la DFIE entre los pacientes con y sin neuropatía de base, ni entre los que habían o no recibido tratamiento previo con vincristina. Al finalizar el tratamiento, los pacientes presentaban una disminución media del 36,5% en la DFIE respecto a sus valores basales ( $p = 0,046$ ). No encontramos diferencias en la disminución de DFIE entre los pacientes clínicamente afectados o no de neuropatía inducida por bortezomib ( $p = 0,32$ ).

**Conclusiones:** La afectación de fibras nerviosas delgadas forma parte del espectro de la neuropatía inducida por bortezomib. Sin embargo, son necesarios estudios con mayor número de casos para determinar los factores predisponentes y las correlaciones clínicas de la pérdida de DFIE.

#### ESPECTRO ETIOLÓGICO DE LAS MIELITIS LONGITUDINALMENTE EXTENSAS: ESTUDIO RETROSPECTIVO DE 79 PACIENTES

A. Alentorn Palau<sup>1</sup>, J. Bruna Escuer<sup>1</sup>, E. Matas<sup>1</sup>, S. Martínez Yélamos<sup>1</sup>, A. Vidaller Palacín<sup>2</sup> y T. Arbizu Urdain<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari de Bellvitge. Fundació IDIBELL.

**Objetivos:** Describir el espectro etiológico y pronóstico en una serie de pacientes con mielitis longitudinalmente extensa (MLE).

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva de 79 pacientes con MLE definida como 3 ó más niveles consecutivos en T2 en resonancia magnética (RM) espinal, con instauración clínica de entre 6 horas a 1 semana. Se descartaron los pacientes previamente diagnosticados de esclerosis múltiple (EM). La discapacidad se evaluó con la escala de Rankin modificada.

**Resultados:** Los pacientes se clasificaron como: idiopáticos 22/75, desmielinizantes (EM y ADEM) 26/75, enfermedades sistémicas (lupus, Sjögren y síndrome antifosfolípido) 12/75 y parainfecciosos 15/75. Dos pacientes presentaron una fístula dural, uno un tumor medular y otro fue etiquetado de infarto medular. El seguimiento medio fue de 4 años (rango 1-15). Diez pacientes fallecieron (12,6%). El pronóstico funcional al final del seguimiento en se asoció con Rankin inicial ( $p < 0,0001$ ), número de niveles afectados en la RM ( $p = 0,003$ ), proteinorraquia ( $p = 0,027$ ) y la edad ( $p = 0,001$ ). En el análisis multivariante la edad (OR 0,73, IC95% 0,54-0,99) y el Rankin inicial (OR = 2,23, IC95% 1,3-3,82) fueron las únicas variables independientemente asociadas al pronóstico. En el análisis multivariante tanto el sexo varón y un Rankin inicial bajo se asociaron a una mayor supervivencia (OR 0,089, IC95% 0,011-0,72 y OR 0,75 IC95% 0,61-0,91 respectivamente).

**Conclusiones:** La etiología desmielinizante fue la más frecuente. El pronóstico viene determinado más que por la etiología por la edad, sexo y Rankin inicial.

#### Trastornos del movimiento I

##### RIESGO DE CAÍDAS EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON: ESTUDIO TRANSVERSAL DE 160 PACIENTES

F. Grandas y A. Contreras

Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Objetivos:** Identificar factores de riesgo de caídas en la enfermedad de Parkinson (EP).

**Material y métodos:** Estudio transversal de una muestra de 160 pacientes consecutivos con EP. Se identificaron aquellos con caídas (frecuencia, secuelas) y se evaluaron 19 variables incluyendo escalas funcionales y test cronometrados. Se llevó a cabo un análisis estadístico univariante, regresión logística múltiple y curvas de supervivencia y ROC.

**Resultados:** 39% de los pacientes sufrieron caídas (67% recurrentes). La edad, duración de la enfermedad, comienzo rígido-acinético, MMSE, fluctuaciones y discinesias, UPDRS, Hoehn-Yahr, Schaw-England, congelación de la marcha, puntuación en la escala de Tinetti (marcha y equilibrio) y el test get-up-and-go fueron estadísticamente diferentes entre los grupos con y sin caídas. No hubo diferencias en edad de inicio de la enfermedad, tratamientos anti-parkinsonianos, enfermedad cerebrovascular ni disfunción autonómica. La puntuación en la escala de Tinetti (equilibrio) (OR 0,022) y el estadio de Hoehn-Yahr (OR 2,983) fueron los mejores predictores independientes de caídas. El efecto de la edad fue exponencial

con un rápido incremento de las caídas después de los 70 años. Los pacientes  $\geq 70$  años sufrieron caídas significativamente antes que los pacientes jóvenes.

**Conclusiones:** La alteración del equilibrio es el principal factor responsable de las caídas en la EP, probablemente por el efecto combinado de la progresión de la enfermedad y el envejecimiento. Los pacientes  $\geq 70$  años presentan el mayor riesgo de caídas.

## FACTORES DE RIESGO PARA EL FENÓMENO DE CONGELACIÓN DE LA MARCHA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

A. Contreras y F. Grandas

*Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid.*

**Objetivos:** Determinar factores de riesgo de congelación de la marcha (CM) en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP).

**Material y métodos:** Estudio transversal de 160 pacientes consecutivos con EP. Se evaluó la existencia de CM mediante la escala de Giladi. Se recogieron 19 variables clínicas, y se utilizaron escalas funcionales y pruebas cronometradas. Se llevó a cabo una comparación entre pacientes con y sin CM utilizando test estadísticos univariantes, regresión logística multivariante, curvas ROC y análisis de supervivencia.

**Resultados:** 43,8% de los pacientes presentaban CM. La edad de comienzo de EP, duración de la enfermedad, presencia de discinesias y fluctuaciones motoras, presencia de caídas y las puntuaciones en UPDRS, H&Y, Schaw-England, Tinetti (equilibrio y marcha), y velocidad y longitud del paso, fueron estadísticamente diferentes entre los grupos con y sin CM. H&Y (OR 2, 619), y la puntuación UPDRS (OR 1,067) fueron las variables que mejor explicaron la presencia de CM seguidas de duración de la enfermedad, edad de inicio de EP, puntuación Schaw-England, MMSE, y Tinetti (equilibrio). H&Y y UPDRS fueron las variables que mejor discriminaban entre pacientes con y sin CM en las curvas ROC.

**Conclusiones:** La progresión de la EP es el principal responsable de CM en EP. CM es una causa de caídas en la EP avanzada, frecuentemente asociada a alteración del equilibrio. La CM es más frecuente en pacientes jóvenes con mayor duración de la enfermedad.

## UTILIZACIÓN DE RECURSOS SANITARIOS Y COSTE DE TERAPIAS EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON AVANZADA

F. Valldeoriola<sup>1</sup>, J. Puig-Junoy<sup>2</sup>, R. Puig<sup>3</sup>, R. Navascués<sup>4</sup> y P. González<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Institut de Neurociències. Hospital Clínic. Barcelona.

<sup>2</sup>Departamento de Economía y Empresa Universidad Pompeu Fabra. Barcelona. <sup>3</sup>The office of Health Economics. Reino Unido.

<sup>4</sup>Departamento de Economía de la Salud. Medtronic Ibérica. Madrid.

**Objetivos:** Existen diversos tratamientos para la enfermedad de Parkinson avanzada como son la estimulación cerebral profunda (ECP), infusión continua de apomorfina (ICA) y Duodopa®. El objetivo del estudio es cuantificar la utilización de recursos sanitarios y el coste de estas terapias para el Sistema Nacional de Salud (SNS).

**Material y métodos:** Se contó con un panel de 11 expertos en las terapias evaluadas como fuente de información. Se recogió, mediante cuestionario estandarizado, el uso de recursos sanitarios hasta cinco años tras la instauración de la terapia. Se consideraron visitas médicas, hospitalizaciones, pruebas diagnósticas, acontecimientos adversos, medicación y coste de terapias. Se incluyó el coste de un reemplazo de la batería para ECP, sin aplicar coste al sistema infusor de BICA ni de Duodopa®. Los costes unitarios de cada recurso se extrajeron de una base de datos de costes española actualizada.

**Resultados:** El coste medio estimado por paciente a los 5 años fue de 212.051  $\pm$  3.089€ (108€/paciente/día) para Duodopa®, 50.840  $\pm$  8.674€ (33,7€/paciente/día) para BICA y 30.110  $\pm$  2.133€ (14€/paciente/día) para ECP. El 90% y el 82% del coste del tratamiento con Duodopa® y BICA corresponde a coste farmacológico, repartido en de cinco años. El 70% del coste de la ECP se debe al implante, y se genera durante los 6 primeros meses de la terapia.

**Conclusiones:** Al considerar las diferencias en el coste por día de tratamiento, y aceptando que los resultados en términos de salud son como mínimo equivalentes, la ECP es la terapia con menor coste por día de tratamiento para el SNS por paciente.

## ANÁLISIS DE LAS COMPLICACIONES MOTORAS Y SU RELACIÓN CON SÍNTOMAS NO MOTORES Y TRATAMIENTO CON LEVODOPA EN UNA SERIE CONSECUTIVA DE 205 PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON IDIOPÁTICA

D. Santos García, J. Abella Corral, A. Aneiros Díaz, H. Santos Canelles, M. Llana González y M. Macías Arribi

*Sección de Neurología. Hospital Arquitecto Marcide. Ferrol.*

**Objetivos:** Analizamos la presencia de complicaciones motoras (CM) en los pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) seguidos en la Consulta de Trastornos del Movimiento del área sanitaria de Ferrol.

**Material y métodos:** Incluimos aquellos pacientes con diagnóstico de EP de una serie consecutiva de 286 pacientes.

**Resultados:** Fueron incluidos 205 pacientes con EP (72,35  $\pm$  8,99 años, 54,5% varones). El tiempo de evolución de enfermedad fue 7,49  $\pm$  5,48 (1-37) años [H&Y 2,54  $\pm$  0,79 (1-5)]. El 30,8% presentaban CM: 9,3% fluctuaciones motoras (FM), 5,4% discinesias, y 16,1% FM + discinesias. Las CM más frecuentes fueron deterioro de fin de dosis (19,5%), discinesias de pico de dosis (21%), y fenómeno de congelación (17,6%). La presencia de CM se asoció a: mayor tiempo de evolución (9,14  $\pm$  4,46 años vs 5,47  $\pm$  3,35;  $p < 0,0001$ ), fenotipo no tremoroso (7,9% vs 31,7%;  $p = 0,01$ ), mayor H&Y (3,42  $\pm$  0,65 vs 2,18  $\pm$  0,56;  $p < 0,0001$ ), y diversos síntomas no motores (SNM): insomnio (57,1% vs 26,8%;  $p < 0,0001$ ), depresión (65,1% vs 48,6%;  $p = 0,029$ ), ansiedad (63,5% vs 46,5%;  $p = 0,025$ ), psicosis (12,7% vs 4,5%;  $p = 0,049$ ), estreñimiento (30,2% vs 13,4%;  $p = 0,004$ ) y dolor (42,9% vs 25,4%;  $p = 0,005$ ). La presencia de FM (25,4%) se asoció a una mayor dosis de levodopa (mg/día) al año (363,89  $\pm$  183,38 vs 295,15  $\pm$  157,68;  $p = 0,026$ ) y de discinesias (21,5%) a un inicio más precoz (1,41  $\pm$  1,15 años vs 2,36  $\pm$  2,73;  $p = 0,049$ ).

**Conclusiones:** Las CM se asociaron a un estadio más avanzado, diversos SNM, e inicio precoz y a dosis más elevadas de levodopa.

## ASOCIACIÓN ENTRE TEMBLOR ESENCIAL DE COMIENZO EN EL ANCIANO Y DETERIORO COGNITIVO LEVE: ESTUDIO NEDICES

J. Benito-León y F. Bermejo-Pareja

*Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED). Madrid.*

**Objetivos:** El deterioro cognitivo leve (DCL) se considera un estado transicional entre el envejecimiento normal y la demencia. En diversos estudios independientes se han descrito alteraciones en el rendimiento cognitivo en pacientes con temblor esencial (TE), así como una mayor asociación con demencia. Sin embargo, no se ha analizado si el DCL está asociado con el TE.

**Material y métodos:** Identificamos a todos aquellos sujetos con DCL y TE de una cohorte de ancianos sin demencia (N = 2.679) del estudio Neurological Disorders in Central Spain (NEDICES). El DCL

fue diagnosticado utilizando los criterios del International Working Group (Winblad et al., *J Intern Med*, 2004), mientras que en el TE seguimos los del estudio siciliano de temblor (Salemi et al., *Neurology*, 1994).

**Resultados:** 42 (20,3%) de los 207 casos con TE padecían también DCL vs 399 (16,1%) de los 2.472 controles (sin TE) (odds ratio [OR] = 1,32, IC95% = 0,93-1,89,  $p = 0,123$ ). En un modelo ajustado, aquellos cuyo TE comenzó después de los 65 años tuvieron un 60% más de probabilidades de padecer DCL (OR = 1,62, IC95% = 1,05-2,49,  $p = 0,03$ ), mientras que los sujetos cuyo temblor comenzó  $\leq 65$  años, tuvieron las mismas que el grupo control (OR = 0,88, IC95% = 0,45-1,70,  $p = 0,70$ ).

**Conclusiones:** En este estudio se demuestra que el TE que comienza en el anciano está asociado con DCL. Ello apoyaría la hipótesis de que los trastornos cognitivos son una de las manifestaciones no motoras principales del TE.

### DISFUNCIÓN COGNITIVA EN ENFERMEDAD DE PARKINSON ASOCIADA A LUDOPATÍA. A PROPÓSITO DE 10 CASOS

R. Ribacoba Montero<sup>1</sup>, S. González González<sup>1</sup>, E. Herrera Gómez<sup>2</sup>, E. Suárez San Martín<sup>1</sup>, M. Menéndez González<sup>3</sup> y C. Salvador Aguiar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>2</sup>Facultad de Psicología. Oviedo. <sup>3</sup>Hospital Álvarez Buylla. Mieres.

**Objetivos:** La ludopatía en la enfermedad de Parkinson se relaciona con la terapia dopaminérgica. Sin embargo, se desconocen las alteraciones cognitivas subyacentes en este trastorno. Nuestro objetivo, es determinar si existe daño cognitivo en este grupo.

**Material y métodos:** Estudiamos una cohorte de 10 parkinsonianos con ludopatía, (9 hombres y 1 una mujer) con una edad media de 56,3 años (51-85) y una media de 8,2 años de evolución de enfermedad (3-20 años), cuyos estadios de Hoehn & Yahr variaban entre 1 y 2,5. En todos realizamos una evaluación neuropsicológica en la que incluimos MMSE, fluidez fonológica (P), semántica (animales) y alternante, test Stroop, torre de Hanoi, subareas del test Barcelona: memoria visual y de textos, atención visuográfica, comprensión verbal, de frases-textos y de abstracciones (semejanzas y comprensión de refranes). Posteriormente los comparamos con un grupo de 30 parkinsonianos sin ludopatía elegidos al azar del grupo aceptado para cirugía.

**Resultados:** El 90% de los ludópatas presentaba un incremento de la interferencia en el Stroop con disminución del índice. El paciente con índice en la media asociaba punding y tenía dificultad en la torre de Hanoi. Sólo 2/10 pacientes presentaba leves alteraciones en tareas de memoria y 4/10 superaban el tiempo (en "on") al resolver la torre. La  $\chi^2$  es de 8.620, ( $p = 0,003$ ); por lo que existe asociación estadística entre ludopatía y puntuación alterada en el Stroop. En el grupo control sólo el 30% presentaban alteraciones del Stroop, asociado a otras disfunciones leves.

**Conclusiones:** Nuestros datos indican que los parkinsonianos ludópatas presentan una disfunción frontal subyacente.

### MANEJO CLÍNICO DE LA DEPRESIÓN EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON INICIAL. GRUPO DE ESTUDIO ANIMO

E. Cubo<sup>1</sup> y C. Coronell<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Yagüe. Burgos. <sup>2</sup>Boehringer-Ingelheim. España.

**Objetivos:** La presencia de síntomas depresivos es frecuente en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP). Nuestro objetivo es analizar el manejo clínico de la depresión en la EP inicial.

**Material y métodos:** Estudio transversal multicéntrico nacional. Se incluyó una serie consecutiva de pacientes con EP idiopática de

< 2 años de duración. El diagnóstico de trastorno depresivo mayor (TDM) o menor (TDm) se estableció con el DSM-IV TR. Se compararon variables demográficas y clínicas entre los pacientes con/sin depresión.

**Resultados:** Se incluyeron 147 centros españoles con 705 pacientes con EP con una media de edad de 70  $\pm$  10 años (60% hombres, 40% mujeres). No presentaban depresión 381 pacientes (54%), TDm 284 (40,3%) y TDM 40 (5,7%). Los neurólogos diagnosticaron TDm en 46,1%, y los psiquiatras TDM en el 45%, principalmente por entrevista clínica (83% [TDm], 87% [TDM]). No hubo diferencias significativas en gravedad de los síntomas motores entre aquellos pacientes con TDM, TDm, sin depresión (puntuación UPDRS motora 25,9  $\pm$  14,6, 23,6  $\pm$  11,9 y 19,4  $\pm$  9,7,  $p = 0,83$ ). Comparado con el TDm y pacientes sin depresión, el TDM fue más frecuente en mujeres (47,5% vs 33,6% vs 52,5%,  $p < 0,001$ ), con historia familiar de depresión (21,9% vs 10,8% vs 45%,  $p < 0,001$ ). Comparado con otros tratamientos dopaminérgicos, el TDM era menos frecuente entre aquellos que tomaban pramipexol ( $p = 0,01$ ).

**Conclusiones:** Mientras que el TDm es frecuente en la EP inicial, el TDM es infrecuente, se asocia a historia familiar de síndrome depresivo y mujeres y es menos frecuente entre aquellos pacientes que toman pramipexol.

### CORRELATOS NEUROPSICOLÓGICOS DE LA APATÍA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON EN PACIENTES COGNITIVAMENTE INTACTOS SIN DEPRESIÓN

S. Martínez-Horta<sup>1,2</sup>, J. Pagonabarraga<sup>1</sup>, C. García-Sánchez<sup>1</sup>, C. Villa<sup>1,2</sup>, R. Fernández de Bobadilla<sup>1</sup>, G. Llebaria<sup>1</sup>, B. Pascual-Sedano<sup>1</sup>, A. Gironell<sup>1</sup> y J. Kulisevsky<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Trastornos del Movimiento. Servicio de Neurología;

<sup>2</sup>Institut de Recerca. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Objetivos:** La etiología de la apatía en la enfermedad de Parkinson (EP) sigue siendo desconocida. Nuestro objetivo es estudiar los correlatos neuropsicológicos de la apatía en la EP y delimitar la participación de los distintos circuitos fronto-subcorticales en su desarrollo.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de 37 pacientes con EP con (n = 20) y sin apatía (n = 17) emparejados clínica y demográficamente. Pacientes estables, en fase inicial-moderada (H&Y = 2), sin deterioro cognitivo (CDR  $\leq 0,5$ ) ni depresión (HADS  $\leq 11$ ). La presencia de apatía se valoró según puntuación  $\geq 14$  en la Starkstein-Apathy-Scale. La función cognitiva se exploró en "on" mediante batería neuropsicológica extensa (fluencias verbales, WCST, WAIS-III/Digits, RAVLT, Iowa-Gambling-Task), escala PD-CRS, y Frontal-Systems-Behavior Scale.

**Resultados:** Los pacientes con apatía mostraron un mayor deterioro en las puntuaciones total ( $p = 0,02$ ) y fronto-subcortical de la PD-CRS ( $p = 0,002$ ). La exploración neuropsicológica mostró mayor disfunción ejecutiva, con deterioro en la WCST ( $p = 0,001$ ), fluencia verbal de acción ( $p = 0,003$ ) y puntuación ejecutiva de la FrSBe ( $p = 0,004$ ), así como peor rendimiento en denominación ( $p = 0,03$ ). Inversamente, los pacientes sin apatía mostraron una marcada alteración en la IGT que fue significativamente mayor que la del grupo con apatía (-4,6 vs 11,4;  $p = 0,01$ ), cuyo rendimiento fue normal.

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos en nuestra muestra sugieren la participación de distintos grados de afectación de las vías fronto-subcorticales mediales y dorsales en los pacientes iniciales-moderados con y sin apatía. Ello podría indicar que los pacientes apáticos, a pesar del mejor rendimiento observado en la IGT, son portadores de una forma de EP más agresiva, caracterizada no solo por afectación de los circuitos dorsales sino también mediales.

### RELACIÓN ENTRE ALTERACIONES DEL SUEÑO Y DEL SISTEMA NERVIOSO VEGETATIVO EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

J. Somme, B. Tijero Merino, K. Berganzo Corrales, M. Agúndez Sarasola, J.C. Gómez-Esteban y J.J. Zarranz Imirizaldu

*Servicio de Neurología. Hospital de Cruces. Vizcaya.*

**Objetivos:** Alteraciones del sueño y del sistema nervioso vegetativo son frecuentes en la enfermedad de Parkinson (EP). Exploramos la asociación entre ambos trastornos.

**Material y métodos:** Estudiamos 60 pacientes diagnosticados de EP (27 mujeres, edad  $62,7 \pm 10,2$  y  $5,5 \pm 10,1$  años de enfermedad), usando la Escala de Sueño de la Enfermedad de Parkinson (PDSS), Escala de Somnolencia de Epworth, SCOPA-AUT y UPDRS III.

**Resultados:** Las puntuaciones de SCOPA-AUT, Epworth, PDSS y UPDRS III eran  $14,6 \pm 8,4$ ,  $8,2 \pm 5,0$ ,  $113,3 \pm 16,3$  y  $27,8 \pm 9,2$  respectivamente. El dominio más afectado de SCOPA-AUT era el urológico ( $28,4 \pm 21,6$ ), el menos afectado el cardiovascular ( $8,9 \pm 14,1$ ). Existe una correlación significativa entre la SCOPA-AUT y PDSS ( $r: -0,583$ ,  $p < 0,001$ ) y SCOPA-AUT y Epworth ( $r: 0,361$ ,  $p = 0,007$ ). Los dominios gastrointestinal y urológico muestran una correlación moderada con la PDSS ( $r: -0,468$  y  $-0,448$  respectivamente;  $p < 0,001$ ). Los ítems de PDSS “levantarse para orinar”, “incontinencia urinaria” y “dormirse inesperadamente” presentan una correlación moderada con SCOPA-AUT ( $r: -0,477$ ,  $-0,494$  y  $-0,466$  respectivamente;  $p < 0,001$ ), “alucinaciones angustiosas”, “entumecimiento o hormigueo de extremidades” y “sueño al levantarse” presentan una correlación débil  $r: 0,350$  ( $p < 0,01$ ).

**Conclusiones:** Los síntomas vegetativos, sobre todo los urológicos y gastrointestinales, están relacionados con la alteración del sueño y en menor medida con la hipersomnia diurna. Está claro que la disautonomía urológica puede alterar la calidad del sueño nocturno. También se postula que los pacientes con parasomnias presentan un patrón de neurodegeneración diferente con más alteraciones del sistema nervioso vegetativo, la correlación observada entre “alucinaciones angustiosas” y SCOPA-AUT apoyaría esta hipótesis.

### TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON: PERFIL CONDUCTUAL Y RELACIÓN CON AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS

C. Villa, S. Martínez-Horta, J. Pagonabarraga, R. Fernández, C. García-Sánchez, B. Pascual, A. Gironell y J. Kulisevsky

*Unidad de Trastornos del Movimiento. Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Universidad Autónoma de Barcelona. Instituto de Investigaciones Biosanitarias Sant Pau (IIB-Sant Pau). Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED). Barcelona.*

**Objetivos:** Presentamos las características clínicas y conductuales de pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) que desarrollaron trastornos del control de impulsos (TCI) tras el uso de agonistas dopaminérgicos (AD).

**Material y métodos:** Descripción clínica de 20 pacientes con EP que han desarrollado algún TCI durante el curso de la enfermedad. Se registraron las características clínico-demográficas, tipo de TCI y evolución tras manejo de medicación y perfil conductual frontal según Frontal Systems Behavior Scale (FrSBe).

**Resultados:** Se detectaron 20 pacientes (80% varones, edad media  $65 \pm 8$  años, tiempo de evolución EP  $11 \pm 6$ , H&Y  $2 \pm 0,4$ , UPDRS-III  $28 \pm 9$ , 50% fluctuantes). Ocho pacientes desarrollaron  $> 1$  TCI. Doce pacientes presentaron punding, 10 hipersexualidad, 5 ludopatía, 2 compra compulsiva y 1 comida compulsiva. En todos los pacientes el inicio del TCI se relacionó con el uso de AD. La retirada o disminución de dosis de AD se acompañó de desaparición del TCI en 5 pacientes,

mejoría en 13, y persistencia del TCI en 2 casos. La FrSBe durante el TCI mostró puntuaciones patológicas ( $PT \geq 60$ ) en desinhibición ( $70 \pm 13$ ), apatía ( $61 \pm 15$ ) y disfunción ejecutiva ( $69 \pm 15$ ). Tras manejo de AD, la mejoría del TCI se acompañó de mayor apatía ( $69 \pm 14$ ;  $p = 0,02$ ) y menor desinhibición ( $60 \pm 11$ ;  $p = 0,002$ ).

**Conclusiones:** Hipersexualidad, punding y ludopatía fueron los TCI más frecuentes en nuestra muestra. En algunos pacientes, los TCI persistieron a pesar de retirar los AD. La mejoría clínica del TCI se acompañó de una menor desinhibición, pero empeoramiento de la apatía.

## Trastornos del movimiento II

### RESONANCIA MAGNÉTICA CON TENSOR DE DIFUSIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LOS PARKINSONISMOS DEGENERATIVOS

E. López-Valdés<sup>1</sup>, C. Ferreiro Argüelles<sup>1</sup>, J. Tamames<sup>2</sup>, I. Posada Rodríguez<sup>3</sup>, J.L. Cervera<sup>1</sup>, J. Álvarez-Linera<sup>2</sup> y S. Fanjul<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Severo Ochoa. Leganés. <sup>2</sup>Fundación CIEN Reina Sofía. Madrid. <sup>3</sup>Hospital 12 de Octubre. Madrid.

**Objetivos:** La diferenciación entre enfermedad de Parkinson (EP) y otros Parkinsonismo (parálisis supranuclear progresiva (PSP); Atrofia multisistema (AMS)) a menudo es complicado. La RM convencional en estadios precoces es de poca utilidad. No existen otros marcadores que ayuden en el diagnóstico. Evaluamos si la RM con tensor de difusión (DTI) puede ser útil para diferenciar los distintos parkinsonismos.

**Material y métodos:** Se estudian 14 pacientes con EP, 12 con AMS, 16 con PSP y 19 controles (C), en estadios no avanzados, con Henh y Yhar  $\leq 3$  pareados por edad y sexo. Se realiza (DTI) mediante secuencias Spin Echo EPI en una RM-3T GE HDX. Se realiza un análisis automatizado por vóxeles de la Fracción de anisotropía (FA) y del coeficiente aparente de difusión (ADC).

**Resultados:** En la PSP la FA esta significativamente disminuida y el ADC aumentado en el pedúnculo cerebeloso superior, los pedúnculos cerebrales, la sustancia blanca frontal, núcleo pontino basal, y mesencéfalo, respecto a la EP y C ( $p < 0,001$ ). En la AMS la FA y el ADC muestran diferencias significativas en el pedúnculo cerebeloso medio, las fibras transversas del puente y la sustancia blanca cerebelosa en comparación con EP y C.

**Conclusiones:** La RM -DTI es una herramienta útil en el diagnóstico diferencial de los parkinsonismos, detecta alteraciones con mayor sensibilidad que la RM convencional o la RM con difusión. El método automatizado mediante vóxeles es igual de útil que el método por ROIS, utilizado en otros estudios, y ahorra tiempo y complejidad al proceso.

### NIVELES BAJOS DE ÁCIDO ÚRICO EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

S. Jesús, I. Pérez, F. Carrillo, M.T. Cáceres, M. Carballo, P. Gómez-Garre y P. Mir

*Unidad de Trastornos del Movimiento. Servicio de Neurología. Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS). Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla. Sevilla.*

**Objetivos:** El aumento del estrés oxidativo en el sistema nervioso central podría intervenir en la etiopatogenia de enfermedades neurodegenerativas, como en la enfermedad de Parkinson (EP). El ácido úrico tiene un efecto antioxidante y podría regular el daño cerebral inducido por el estrés oxidativo. El objetivo fue estudiar si los niveles de ácido úrico difieren en pacientes con EP comparado con controles.

**Material y métodos:** Se incluyeron 159 pacientes con EP (edad media de  $62,8 \pm 11,7$  años) y 122 controles (edad media de  $60,4 \pm 13,7$  años). La edad media de inicio de la EP fue de  $53,4 \pm 14,3$  años con tiempo de evolución medio  $9,4 \pm 7,2$  años. Se compararon los niveles de ácido úrico en pacientes con EP y controles, relacionándolo con la edad y sexo.

**Resultados:** Los pacientes con EP mostraron niveles más bajos de ácido úrico ( $4,8 \pm 1,5$  mg/dl), que los controles ( $5,6 \pm 1,7$  mg/dl), de forma estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ; OR 0,69; IC95% (0,59-0,81)). En el análisis multivariante controlado por sexo y edad se obtienen asimismo valores significativos ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** Los niveles de ácido úrico se encuentran disminuidos en la EP. Esto sugiere que su acción antioxidante a nivel del sistema nervioso central podría ejercer un efecto protector para el desarrollo de EP.

### NIVELES SÉRICOS DE VITAMINA B12 Y FOLATO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON AVANZADA TRATADOS CON INFUSIÓN CONTINUA DE LEVODOPA/CARBIDOPA INTRADUODENAL

D. Santos García<sup>1</sup>, M. Macías Arribi<sup>1</sup>, M. Llana González<sup>1</sup>, M. Grande Seijo<sup>2</sup>, P. Carpintero Abad<sup>3</sup> y R. de la Fuente Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Neurología; <sup>2</sup>Sección de Neurofisiología; <sup>3</sup>Sección de Digestivo. Hospital Arquitecto Marcide. Ferrol.

**Objetivos:** El tratamiento con infusión continua de levodopa/carbidopa intraduodenal (Duodopa®) es una terapia efectiva en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) avanzada. Sin embargo, no está exento de complicaciones, y casos de síndrome de Guillain-Barré o polineuropatía en pacientes tratados con Duodopa® han sido descritos. Dos mecanismos posibles han sido considerados: neuropatía disímune post-infusión, y neuropatía por deficiencia de vitamina B12 (VB12). Estudiamos los niveles séricos de VB12 y folato antes y después de iniciar Duodopa® en 5 pacientes consecutivos con EP.

**Material y métodos:** Evaluamos los niveles en plasma de VB12 (pg/mL), folato (ng/mL), hemoglobina (g/dL), VCM (fL), GOT (U/L), GPT (U/L), albúmina (g/dL), y colesterol (mg/dL) antes y después de iniciar Duodopa® en 5 pacientes consecutivos con EP.

**Resultados:** Los niveles séricos de VB12 disminuyeron significativamente tras el inicio de Duodopa® ( $599,8 \pm 72,8$  pre-Duodopa® vs  $328,4 \pm 135,4$  post-Duodopa®;  $p = 0,024$ ). Los niveles de folato mostraron una tendencia a disminuir ( $6,7 \pm 1,3$  vs  $5,3 \pm 2,1$ ;  $p = 0,11$ ). Todos los pacientes excepto el caso 3 presentaron disminución de VB12 y folato séricos después de iniciar Duodopa®. Dos casos alcanzaron niveles de VB12 post-Duodopa® por debajo del rango normal (246-911 pg/mL). El caso 4 desarrolló una neuropatía subaguda sensitivo-motora axonal leve en relación con déficit de VB12 (231 pg/mL).

**Conclusiones:** La infusión continua de levodopa/carbidopa intraduodenal podría inducir una reducción de los niveles séricos de VB12. Controles periódicos de VB12 y folato séricos serían recomendables, y si fuera preciso, tratamiento suplementario para prevenir complicaciones.

### PREDOMINIO DE PATRÓN RESTRICTIVO DE LA FUNCIÓN RESPIRATORIA EN ENFERMEDAD DE PARKINSON Y SU RESPUESTA A TERAPIA DOPAMINÉRGICA

M. Arias Rodríguez<sup>1</sup>, G. Morís de la Tassa<sup>1</sup>, F. Fernández Navascués<sup>2</sup> y J.M. Terrero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Neurología; <sup>2</sup>Sección de Neumología. Hospital San Agustín. Avilés. Asturias.

**Objetivos:** Valorar la función respiratoria en pacientes con enfermedad de Parkinson idiopática (EPI) y su respuesta a la terapia dopaminérgica.

**Material y métodos:** Se realizó espirometría forzada, curva flujo-volumen, pulsioximetría, escala subjetiva de disnea Medical Research Council modificada y sub-escala motora de la UPDRS a 32 pacientes con EPI, tanto en periodo OFF (12 horas sin terapia dopaminérgica) como en ON (1 hora tras la toma de la medicación).

**Resultados:** La edad media fue de 70,6 años. La duración media de la enfermedad fue de 5,2 años. La media de la UPDRS-III fue 19,3 en ON y 13,1 en OFF. Los patrones espirométricos encontrados fueron: normal en 21 pacientes (65,6%), restricción leve en 9 (28,1%) y restricción moderada en 2 (6%). La curva flujo-volumen fue compatible con obstrucción extratorácica en 4 casos (12,5%), no valorable en 8 y normal en 20 (62,5%). Ningún paciente presentó insuficiencia respiratoria. Tras la terapia dopaminérgica mejoró el FVC en el 78% con una mejoría mayor del 10% en el 25% de los casos. El FEV1 mejoró también en el 69% de los pacientes y en un 12% de los casos con mejoría mayor del 10%. En sólo uno de los 4 casos con patrón de restricción extratorácica se objetivó mejoría tras el tratamiento.

**Conclusiones:** La mayoría de los pacientes presentaban espirometría normal. El patrón patológico predominante fue el restrictivo, con clara mejoría funcional tras tratamiento. Se apreció alteraciones en la curva flujo-volumen en pocos casos con escasa repercusión tras el tratamiento.

### LA ADMINISTRACIÓN CRÓNICA DE LEVODOPA INCREMENTA EL NÚMERO DE NEURONAS DOPAMINÉRGICAS ESTRIATALES EN MONOS PARKINSONIANOS

C. Di Cauda<sup>1</sup>, M. Riverol-Fernández<sup>1</sup>, C. Ordóñez-Cambor<sup>2</sup>, I. Marcilla-García<sup>2</sup>, I. Carril-Mundiñano<sup>2</sup> y M.R. Luquin-Piudo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Terapia Regenerativa. Centro de Investigación Médica Aplicada. Universidad de Navarra. Pamplona.

<sup>2</sup>Departamento de Neurología. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

**Objetivos:** Las neuronas dopaminérgicas estriatales son interneuronas tirosina hidroxilasa positivas (TH+), cuyo número se incrementa en respuesta a la denervación dopaminérgica tanto en humanos como en macacos parkinsonianos. Estudiar la influencia del tratamiento con levodopa sobre su fenotipo y número fue nuestro objetivo.

**Material y métodos:** Se incluyeron 11 monos (macaca fascicularis) divididos en tres grupos: Grupos II: (n = 4) y III: (n = 4) se les administró 1-metil-4-fenil-1,2,3,6 tetrahidropiridina (MPTP; 0,25 mg/kg) hasta alcanzar un parkinsonismo leve/estable. Grupo II fue tratado con placebo y Grupo III con levodopa (30 mg/Kg/día) durante 1 año. Tres animales intactos sirvieron como control. Los animales fueron sacrificados 6 meses después la última dosis de levodopa/placebo. Las neuronas TH (+) del estriado se identificaron mediante inmunocitoquímica y se cuantificaron por densidad celular. Estas neuronas se caracterizaron utilizando técnicas de doble inmunofluorescencia para marcadores: TH, Dopa descarboxilasa (DDC), Transportador de dopamina (DAT) y Parvalbúmina (PV).

**Resultados:** Los animales tratados con MPTP mostraron un incremento del número de neuronas TH+ con respecto a los controles ( $84,05 \pm 9,2$  vs  $41,1 \pm 11,7$ ). El estriado de los animales tratados con levodopa tenía un número significativamente mayor de neuronas dopaminérgicas que el de los animales que recibieron placebo ( $p = 0,04$ ). El análisis del fenotipo neural mostró que eran interneuronas estriatales que expresan DDC y DAT.

**Conclusiones:** Nuestros resultados indican que la administración crónica de levodopa incrementa el número de neuronas dopaminérgicas estriatales inducido por la denervación nigroestriada. Este incremento es reversible y podría representar un mecanismo de compensación del estriado para decarboxilar la levodopa exógena.

## ALTERACIONES DEL GROSOR CORTICAL ASOCIADAS AL DETERIORO COGNITIVO Y LA DEMENCIA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

J. Pagonabarraga Mora<sup>1</sup>, G. Llebaria<sup>1</sup>, I. Corcuera-Solano<sup>1</sup>, B. Pascual-Sedano<sup>1</sup>, C. García-Sánchez<sup>1</sup>, S. Martínez-Horta<sup>1</sup>, A. Gironell<sup>1</sup>, Y. Vives<sup>2</sup>, B. Gómez-Ansón<sup>3</sup> y J. Kulisevsky Bojarski<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Sant Pau. Barcelona. <sup>2</sup>Port d'Informació Informàtica (PIC). Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona. <sup>3</sup>Servei de Neurorradiologia. Hospital de Sant Pau. Barcelona.

**Objetivos:** El deterioro cognitivo es frecuente y discapacitante en la enfermedad de Parkinson (EP). El conocimiento de las bases neurales que participan en la progresión del deterioro cognitivo podría ayudar a detectar precozmente pacientes con un mayor riesgo de progresar a demencia. La medición del grosor cortical mediante resonancia magnética parece ser un marcador sensible de muerte neuronal capaz de detectar neurodegeneración precozmente. Nuestro objetivo es estudiar los cambios de grosor cortical en pacientes con EP con deterioro cognitivo leve (EP-DCL) o demencia (EPD), comparados con pacientes cognitivamente intactos (EP-CgInt) y controles sanos.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de 63 pacientes con EP (20 EP-CgInt, 22 EP-DCL, 20 EPD; edad  $73 \pm 5$  años, educación  $9 \pm 4$  años, tiempo evolución  $7 \pm 4$  años) y 20 controles sanos emparejados por edad ( $p = 0,092$ ) y educación ( $p = 0,083$ ). La función cognitiva se valoró según criterios de demencia DSM-IV, Clinical-Dementia-Rating-Scale y exploración neuropsicológica detallada. La parcelación cortical y el grosor cortical fueron cuantificados según RM-3T (3D-FFE) y software Freesurfer.

**Resultados:** El contraste entre pacientes con EPD, EP-DCL y EP-CgInt detectó disminución focal de grosor cortical bilateral en córtex entorrinal/parahipocámpico y precuneus ( $p < 0,001$ , uncorrected). Respecto al grupo control, se observó pérdida adicional del grosor cortical en gyrus cingulado posterior izquierdo, córtex asociativo temporo-parieto-occipital bilateral, y córtex orbitofrontal derecho ( $p < 0,001$ , uncorrected).

**Conclusiones:** La pérdida selectiva de grosor cortical en la EPD se caracteriza por atrofia cortical de predominio temporal medial y cortical posterior, lo que refuerza la importancia de los déficits corticales posteriores en la progresión hacia la demencia en la EP.

## ESTUDIO DTI DE LA CONECTIVIDAD DEL NUCLEO SUBTALÁMICO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON Y PARÁLISIS SUPRANUCLEAR PROGRESIVA

I. Martínez-Torres<sup>1</sup>, A. Gutiérrez-Martín<sup>2</sup>, R. Conde<sup>2</sup>, A. Beltrán<sup>2</sup> y J.A. Burguera<sup>1</sup>

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

**Objetivos:** Estudiar la conectividad del núcleo subtalámico (NST) en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) y parálisis supranuclear progresiva (PSP) mediante estudio de imagen de resonancia magnética (RM) con tensor de difusión (DTI).

**Material y métodos:** Se obtuvieron imágenes de RM 3T en secuencia DTI en pacientes con EP ( $n = 6$ ), PSP ( $n = 4$ ) y controles (sin enfermedad neurodegenerativa,  $n = 8$ ). Las imágenes fueron procesadas utilizando el software Volume-one (DTV.II SR toolbox, Universidad de Tokio). Las coordenadas utilizadas para la localización del NST fueron 11 mm lateral, 3 mm posterior y 5 inferior respecto al punto medio de la línea comisura anterior-comisura posterior a las que se aplicó un factor de corrección para ser trasladadas al software volume-one. El volumen de análisis utilizado fue de 3,8 mm (sensibilidad de FA 0,05 y ADC 0-3 y S = 0-900).

**Resultados:** El NST mostró conexiones con el córtex (fundamentalmente con corteza motora primaria), con los ganglios basales

(tálamo, pálido) y con el cerebelo y núcleo pedunculopotino en los tres grupos. No se observaron diferencias entre los controles y los pacientes con EP. En el grupo PSP se observó una disminución de la conectividad cortical.

**Conclusiones:** Los hallazgos encontrados en controles y EP son superponibles a estudios anatómicos en animales, excepto por la conectividad con el cerebelo que podría corresponder al haz cerebelotalámico. Mientras que la conectividad del NST parece estar íntegra en la EP, se encuentra alterada en la PSP. Este hecho podría explicar, en parte, la falta de eficacia a la estimulación cerebral profunda del NST en estos pacientes.

## CARACTERÍSTICAS ULTRASONOGRÁFICAS EN ENFERMEDAD DE PARKINSON IDIOPÁTICA. CORRELACIÓN CON PARÁMETROS CLÍNICOS

L. Ispuerto González<sup>1</sup>, D. Vilas Rolán<sup>1</sup>, P. Latorre Murillo<sup>1</sup>, A. Dávalos Errando<sup>2</sup>, A. Planas Comes<sup>3</sup>, J. Sánchez Ojanguren<sup>4</sup> y R. Álvarez Ramo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Trastornos del Movimiento. Departamento de Neurociencias; <sup>2</sup>Departamento de Neurociencias. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Municipal. Badalona. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital de l'Esperit Sant. Santa Coloma de Gramenet.

**Objetivos:** Describir los hallazgos ultrasonográficos en 71 pacientes con enfermedad de Parkinson Idiopática y evaluar una posible correlación clínica.

**Material y métodos:** 71 pacientes con criterios UKBBPD fueron estudiados sonográficamente valorando: ventana transtemporal, ecogenicidad de SN, rafe y lenticular; tamaño ventricular (tercero y laterales). Se analizaron escalas Hoehn y Yahr (HY), UPDRS-III, y se recogieron otras variables clínicas.

**Resultados:** SN hiperecoica en 98,18%, área derecha:  $0,32 \pm 0,08$  cm<sup>2</sup>, izquierda:  $0,31 \pm 0,08$ . Rafe hipoeicoica: 33,3%. Lenticular hipereicoica: 6,6%. Tamaño ventricular: tercero  $4,1 \pm 3,3$  mm, laterales  $23,7 \pm 8,33$  mm. Correlación débil negativa entre área de SN hipereicoica y tiempo hasta complicaciones motoras ( $\rho = -0,443$ ,  $p = 0,002$ ), débil con HY ( $\rho = 0,523$ ,  $p < 0,001$ ) y entre tamaño de tercer ventrículo y HY, UPDRS-III total, UPDRS-axial, UPDRS-marcha. Subgrupos con alucinaciones y depresión: diferencias en mayor tamaño ventricular; subgrupo con complicaciones motoras: mayores áreas de SN hipereicoica, lenticular hipereicoica. No hubo diferencias en subgrupos con trastorno sueño REM o hiposmia. Al ajustar por edad y tiempo de evolución, sólo tamaño de tercer ventrículo mostró tendencia.

**Conclusiones:** 1. Sólo hubo una correlación débil negativa entre área de SN hipereicoica y tiempo hasta complicaciones motoras; débil positiva entre área SN o tamaño ventricular y HY, UPDRS-III total, ítems axiales y marcha. 2. Subgrupos con alucinaciones visuales y depresión: mayor tamaño ventricular; pacientes con complicaciones motoras: mayores áreas de SN hipereicoica, lenticular hipereicoica. Tras ajustar por edad y tiempo de evolución, sólo tamaño de tercer ventrículo mostró una tendencia a predecir aparición de alucinaciones y depresión. 3. Son necesarios estudios prospectivos con mayor tamaño muestral para confirmar estos hallazgos.

## MANEJO Y EVOLUCIÓN DEL TRASTORNO DEL CONTROL DE IMPULSOS EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

J. García Caldentey, A. Alonso Cánovas y J.C. Martínez Castrillo  
Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Objetivos:** El trastorno de control de impulsos (TCI) es un efecto adverso del tratamiento dopaminérgico, particularmente de los

agonistas dopaminérgicos (AD) con efecto sobre receptores de dopamina de tipo D3 mesocorticales, que con frecuencia pasa desapercibido y cuya evolución y tratamiento no es del todo bien conocida. El objetivo de este estudio es describir la evolución y manejo del TCI en la enfermedad de Parkinson (EP).

**Material y métodos:** Pacientes con enfermedad de Parkinson con TCI seguidos durante al menos 12 meses. Manejo del TCI: reducción progresiva y si fuera necesario suspensión de AD, con ajuste del tratamiento con levodopa, plan de visitas mensuales y asistencia a grupos de apoyo.

**Resultados:** Once pacientes (8 varones) tenían TCI diagnosticado 15,6 meses antes (12-23 meses), edad media 52,7 + 10,2 (42-76), y tiempo de evolución de la enfermedad de 9,5 + 6,1 años. Todos los pacientes estaban con AD (pramipexol o ropinirol más levodopa, uno de ellos solo con pramipexol, y dos además con apomorfina en pen). Todos tenían fluctuaciones motoras y discinesias. Los TCI que presentaron fueron (algunos enfermos tenían más de uno): ludopatía (8), punding (3) hipersexualidad (3), cleptomanía (1) y compra compulsiva (1). Uno de ellos tenía un síndrome de disregulación dopaminérgica. Con la reducción (5) o suspensión (6) de AD desapareció el TCI en 6 y persistió en 5. La EP empeoró en todos, precisando subir levodopa, uno precisó duodopa, en dos pacientes empeoró el ánimo y dos desarrollaron apatía

**Conclusiones:** El manejo del TCI en la EP es complejo y no muy satisfactorio.

### DISFUNCIÓN AUTÓNOMICA CARDIOVASCULAR EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON (EP)

F. Escamilla Sevilla<sup>1</sup>, M.J. Pérez Navarro<sup>1</sup>, C. Sáez Zea<sup>1</sup>, I. García Basterra<sup>1</sup>, M.D. Fernández Pérez<sup>1</sup>, J.F. Maestre Moreno<sup>1</sup>, M. Gómez Río<sup>2</sup>, A.C. Rebollo Aguirre<sup>2</sup>, A. Ortega Moreno<sup>1</sup> y A. Mínguez Castellanos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

**Objetivos:** Estudiar el grado de disfunción autonómica cardiovascular en distintos estadios de la EP y su relación con otras variables clínicas y paraclínicas.

**Material y métodos:** Estudio transversal con 29 pacientes consecutivos en distintos estadios de EP (de presentación esporádica e iniciada con > 50 años). Efectuamos pruebas de función autonómica cardiovascular (fotopleitismografía y mesa basculante), escalas clínicas, test de olfacción (B-SIT), gammagrafía cardiaca con 123I-MIBG y DATscan.

**Resultados:** Se incluyeron 18V/11M, con 69 ± 7 años, en estadio de Hoehn-Yahr: I (n = 7), II (n = 11), III (n = 6) y IV-V (n = 5). Todos tenían la gammagrafía cardiaca patológica. La variable de función cardiovascular más frecuentemente alterada fue la ganancia barorrefleja en fase II de la maniobra de Valsalva (67% en estadio I y 90% en superiores); otras variables también se afectaron sobre todo en estadios avanzados (algunas mostraron correlación significativa con marcadores de progresión, incluido el DATscan). Dos pacientes en estadio ≥ 3 tenían relativamente preservadas las pruebas funcionales. La disfunción autonómica cardiovascular fue en su mayoría asintomática: sólo el 10% presentó clínica de hipotensión ortostática (todos en estadio mayor o igual a 2). Tenían hiposmia el 29% en estadio I y el 86% en superiores (OR = 15,83, p = 0,003); la puntuación del B-SIT se correlacionó con variables motoras y cognitivas, pero no con las de función autonómica.

**Conclusiones:** En la EP es común la presencia de disfunción autonómica cardiovascular subclínica. Los hallazgos más frecuentes y precoces son la denervación simpática cardiaca y la reducción de la ganancia barorrefleja en fase II. El grado de hiposmia fue independiente de la disfunción autonómica.

## Trastornos del movimiento III

### MUTACIONES EN EL GEN DE GLUCOCEREBROSIDASA COMO FACTOR DE RIESGO EN ENFERMEDAD DE PARKINSON Y DEMENCIA POR CUERPOS DE LEWY

N. Setó-Salvia<sup>1</sup>, J. Pagonabarraga<sup>2</sup>, B. Pascual-Sedano<sup>2</sup>, A. Campolongo<sup>2</sup>, J. Kulisevsky<sup>2</sup>, C. Paisán-Ruiz<sup>3</sup>, H. Houlden<sup>4</sup>, J. Hardy<sup>3</sup> y J. Clarimon<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio Alzheimer. Instituto de Investigación. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. Grupo de Autocología Humana del Cuaternario. URV-IPHES. Tarragona. <sup>2</sup>Unidad de Trastornos del movimiento. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>3</sup>Laboratory of Neurogenomics and Reta Lila Weston Laboratories; <sup>4</sup>Department of Molecular Neuroscience. UCL. Institute of Neurology. London. Reino Unido. <sup>5</sup>Laboratorio Alzheimer. Instituto de Investigación. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. CIBERNED.

**Objetivos:** Recientes estudios demuestran que mutaciones en el gen de la glucocerebrosidasa (GBA) se asocian a la enfermedad de Parkinson (EP) y demencia con cuerpos de Lewy (DCLw) [Sidransky et al. 2009; Neumann et al. 2009; Kalineri et al. 2009; Goker-Alpan et al 2006]. Nuestro objetivo fue determinar la frecuencia de mutaciones de GBA en población española afecta de EP esporádica y DCLw.

**Material y métodos:** Se analizó una muestra de 229 pacientes con diagnóstico clínico de EP, 49 con diagnóstico de DCLw (con anatomía patológica en 17) y 221 controles. Se amplificaron las regiones codificantes del gen GBA y se secuenciaron mediante secuenciación automática. Las secuencias fueron analizadas visualmente mediante el programa Sequencher ver.4.9.

**Resultados:** Se hallaron 2 mutaciones comunes (N370S y L444P) que sólo fueron encontradas en pacientes. Igualmente, se hallaron 2 nuevas mutaciones (p.L183V; p.A495P) y 4 mutaciones previamente descritas (E326K, T369M, M123T, D409H) en pacientes con EP y DCLw.

**Conclusiones:** El estudio del gen GBA en población española revela que éste es un gen de riesgo para la EP y la DCLw y que el espectro mutacional difiere, en parte, de otras poblaciones descritas anteriormente.

### CAPTACIÓN CARDÍACA DE I-123 MIBG Y OLFACCIÓN EN PACIENTES CON MUTACIONES DEL GEN LRRK2

F. Valldeoriola<sup>1</sup>, C. Gaig<sup>1</sup>, A. Muxi<sup>2</sup>, I. Navales<sup>2</sup>, P. Paredes<sup>2</sup>, F. Lomeña<sup>2</sup>, M. Ezquerro<sup>1</sup>, P. Santacruz<sup>1</sup>, M.J. Martí<sup>1</sup> y E. Tolosa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut de Neurociències; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Clínic. Barcelona.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio es el estudiar la captación cardiaca de MIBG y la capacidad olfativa en pacientes con enfermedad de Parkinson con mutaciones LRRK2 (LRRK2).

**Material y métodos:** Se estudiaron 14 pacientes LRRK2, 14 pacientes IPD emparejados por edad, género, duración y gravedad de la enfermedad y 13 sujetos de control. Se evaluó el parkinsonismo a través de la UPDRS y la olfacción a través de la escala UPSIT. La captación cardiaca de MIBG se evaluó a través de la ratio de captación entre corazón y mediastino (H/M).

**Resultados:** La ratio H/M fue 1,44 ± 0,31 en LRRK2, 1,19 ± 0,15 en IPD, y 1,67 ± 0,16 en controles. LRRK2 presentaron menor captación cardiaca de MIBG que los controles (p = 0,08) y mayor captación que los IPD (p = 0,04). Las puntuaciones medias del UPSIT fueron 21,5 ± 7,3 para LRRK2, 18,7 ± 6,2 para IPD y 29,7 ± 5,7 en los sujetos control. En los pacientes LRRK2 se encontró una correlación positiva entre la captación miocárdica de MIBG y la puntuación del UPSIT, (R = 0,801, p < 0,001).

**Conclusiones:** En LRRK2, la captación cardiaca de MIBG está significativamente menos reducida que en IPD. Existe correlación positiva entre la captación de MIBG y la pérdida de la capacidad olfativa. Dado que las alteraciones en la captación de MIBG y en la capacidad para identificar olores son marcadores de la patología por CL, los hallazgos del presente estudio podrían atribuirse a heterogeneidad neuropatológica en LRRK2.

### MODIFICACIÓN DE LA ACTIVIDAD FUNCIONAL DE LA VÍA NIGROESTRIADA EN MONOS PARKINSONIANOS TRATADOS CRÓNICAMENTE CON LEVODOPA

C. Ordóñez Cambor<sup>1</sup>, M. Riverol Fernández<sup>2</sup>,  
M. Collantes Martínez<sup>3</sup>, I. Marcilla García<sup>1</sup>, C. di Cauda<sup>1</sup>,  
I. Carril Mundiñano<sup>1</sup>, I. Peñuelas Sánchez<sup>3</sup> y M.R. Luquin Piudo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Terapia Regenerativa; <sup>2</sup>Unidad de Micropet. Centro de Investigación Médica Aplicada. Universidad de Navarra. Pamplona. <sup>3</sup>Departamento de Neurología. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

**Objetivos:** El estudio ELLDOPA reflejó discrepancia entre la mejoría motora inducida por levodopa y las imágenes del DAT-scan. Las escalas motoras no empeoran tras interrumpir la medicación mientras que la captación estriatal de transportador de dopamina (DAT) disminuye. Nuestro objetivo es estudiar modificaciones funcionales de la vía nigroestriada inducidas por la administración crónica de levodopa a monos parkinsonianos.

**Material y métodos:** Se incluyeron 8 macacos parkinsonianos (inducido por MPTP) y 2 controles. 4 monos parkinsonianos fueron tratados con placebo y otros 4 con levodopa (30 mg/kg/día) durante 1 año. A los parkinsonianos se les realizó un PET con F-DOPA en condiciones: basal, antes del tratamiento, tras 12 meses de tratamiento y tras un lavado farmacológico de 1,3 y 6 meses. El estudio post-mortem incluyó la cuantificación estereológica de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra y cuantificación por WB de: tirosina hidroxilasa (TH), (DAT) y dopadecarboxilasa (DDC).

**Resultados:** El MPTP indujo pérdida neuronal y no se modificó con levodopa (neuronas placebo respecto control 60% vs neuronas levodopa respecto control 55%). La levodopa tampoco modificó los niveles estriatales de DAT o TH. Sin embargo, la actividad DDC medida por PET permaneció elevada en el grupo tratado a los 6 meses de haber interrumpido la administración. Los niveles estriatales de DDC medidos por WB estaban más elevados en el grupo levodopa, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa.

**Conclusiones:** Nuestros resultados demuestran que la levodopa no es tóxica sobre las neuronas dopaminérgicas e incrementa la actividad DDC estriatal probablemente en un intento de decarboxilar adecuadamente la levodopa exógena.

### EL GEN PSMC1 EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

P. Gómez-Garre<sup>1</sup>, S. Jesús<sup>1</sup>, F. Carrillo<sup>1</sup>, M.T. Cáceres<sup>1</sup>,  
L. Gao<sup>2</sup>, M. Carballo<sup>1</sup>, J. López-Barneo<sup>2</sup> y P. Mir<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Trastornos del Movimiento. Servicio de Neurología y Neurofisiología. Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS);  
<sup>2</sup>Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS). Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla. Sevilla.

**Objetivos:** Diversos estudios han implicado al sistema ubiquitín proteosoma en la etiopatogenia de la enfermedad de Parkinson (EP). El gen PSMC1 codifica para una subunidad de este sistema. Los ratones knock-out para este gen presentan un fenotipo similar a la EP. El objetivo de este estudio fue analizar la posible asociación entre variaciones presentes en dicho gen y la susceptibilidad para desarrollar la EP.

**Material y métodos:** Se incluyeron 283 pacientes con EP (165 varones y 118 mujeres) con una edad media de 63,56 ± 11,24 años,

y 316 controles sanos (193 varones y 123 mujeres) con una edad media de 61,54 ± 12,34 años. Se genotiparon cuatro polimorfismos que proporcionaban la información haplotípica del gen PSMC1, mediante sondas TaqMan, Además analizamos cada uno de los exones y su secuencia flanqueante mediante análisis de curvas de fusión de alta resolución con el fin de identificar nuevas variaciones.

**Resultados:** La frecuencia de los alelos de los polimorfismos estudiados fue similar en los pacientes con EP y en los controles, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos. El análisis de la secuencia codificante del gen tampoco mostró variaciones que se asocien con la enfermedad.

**Conclusiones:** Nuestros resultados indican que no existe asociación entre variaciones en el gen PSMC1 y la EP. Por lo tanto, parece que este gen no está implicado en la etiopatogenia de la EP en humanos.

### ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD OSCILATORIA EN EL NÚCLEO SUBTALÁMICO DE 68 PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON

J.B. Toledo Atucha<sup>1</sup>, J. López Azcárate<sup>1</sup>, M. Valencia Ustarroz<sup>1</sup>,  
D. García García<sup>1</sup>, J. Guridi Legarra<sup>2</sup>, J.A. Obeso Inchausti<sup>2</sup>,  
J. Artieda González-Granda<sup>2</sup>, M.C. Rodríguez Oroz<sup>2</sup>  
y M. Alegre Esteban<sup>2</sup>

<sup>1</sup>CIMA. Universidad de Navarra. Pamplona. <sup>2</sup>Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

**Objetivos:** Estudiar la actividad oscilatoria del núcleo subtalámico (NST) en un grupo amplio de pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) en función de la edad, los años de evolución de la enfermedad y el sexo.

**Material y métodos:** Se analizó un total de 123 NST de 68 pacientes con EP tratados mediante estimulación cerebral profunda del NST. Se estudió la potencia de las bandas theta, beta baja y beta alta en "off" y en "on" y la frecuencia de los picos en relación con la edad, años de evolución de la enfermedad y sexo (ANOVA de 2 vías y correlación de Pearson).

**Resultados:** La potencia en la banda beta baja, asociada al estado motor "off" de la EP, fue significativamente mayor en el estado motor "off", que en el "on", sin diferencias en función del sexo. La frecuencia del pico beta bajo disminuyó al aumentar la edad de los pacientes ( $p = 0,0005$ ;  $r = -0,323$ ), especialmente a partir de los 60 años. Sin embargo, en la banda beta alta no se encontraron diferencias en ninguno de los análisis. En la banda theta los hombres presentaron mayor potencia en "on" ( $p = 0,01$ ;  $pHO < 0,0001$ ). Esta banda se relaciona con la presencia de disquinesias y el trastorno del control de impulsos. No se hallaron correlaciones entre los años de evolución y otros parámetros.

**Conclusiones:** La modificación de la frecuencia del pico beta bajo (asociado al estado "off") sugiere que la alteración de la actividad oscilatoria presente en la EP se ve modificada por la edad de los pacientes.

### UN INHIBIDOR DE LAS NNOS MEJORA EL CUADRO CLÍNICO DE LAS DISQUINESIAS PRODUCIDAS POR LA L-DOPA EN MODELOS ANIMALES DE PARKINSONISMO EXPERIMENTAL

J.E. Yuste Jiménez<sup>1</sup>, M. Bermúdez Echeverry<sup>2</sup>, F. Ros Bernal<sup>1</sup>,  
C. Barcia González<sup>1</sup>, M.A. Carrillo Conesa<sup>1</sup>, V. Annese<sup>3</sup>  
y M.T. Herrero Ezquerro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina. Universidad de Murcia. Murcia.

<sup>2</sup>Universidad de Santander-UEDES. Grupo de Neurociencias Experimental Bucaramanga. Santander. Colombia.

<sup>3</sup>Universidad de Roma. La Sapienza. Italia.

**Objetivos:** La principal causa de nuestro estudio es que los inhibidores de la NOS (7-NI) son capaces de reducir las disquinesias in-

ducidas por el tratamiento con L-DOPA en ratas lesionadas con 6-OHDA y en primates no humanos lesionados con MPTP,

**Material y métodos:** Para el experimento en roedores, utilizamos ratas Sprague-Dawley, machos (220-250 g). Tratamiento crónico con L-DOPA (15 mg/Kg) i.p. para desarrollar disquinesias en los roedores. Para el experimento en primates no humanos, utilizamos macacos machos (3,8-5,1 Kg) tratados crónicamente con L-DOPA (100 mg/Kg). Se probaron distintas dosis del inhibidor en las ratas disquinéticas (30 mg/Kg) y en los macacos disquinéticos (25 mg/Kg) administradas 45 minutos antes de dar la L-DOPA en los animales. Posteriormente se pasaron 2 escalas de disquinesias (roedores y primates no humanos) y se valoraron los resultados.

**Resultados:** El grupo de las ratas disquinéticas con el inhibidor presentaba una menor puntuación (30%) en la escala que cuando no presentaban el inhibidor. El grupo de los macacos disquinéticos con el inhibidor se observó un comportamiento similar al de los roedores, con una disminución significativa en la escala de las disquinesias.

**Conclusiones:** Los resultados extraídos de nuestro estudio indican que los inhibidores de la NOS atenúan las disquinesias inducidas por L-DOPA en modelos animales de parkinsonismo experimental.

Financiado por CIBERNED, SAF 2007-62262

### ANÁLISIS FUNCIONAL DE MUTACIONES DE "SPLICING" DEL GEN PINK1 EN LEUCOCITOS DE INDIVIDUOS CON PARKINSONISMO DE INICIO TEMPRANO

O. Lorenzo Betancor<sup>1</sup>, L. Samaranch<sup>1</sup>, R. Malo de Molina Zamora<sup>2</sup>, J.M. Arbelo González<sup>2</sup>, J. Irigoyen<sup>1</sup>, M.A. Pastor<sup>3</sup>, C. Marrero Falcón<sup>4</sup>, I. Ferrer Abizanda<sup>5</sup> y P. Pastor<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigación Médica Aplicada. Universidad de Navarra. Pamplona. <sup>2</sup>Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>3</sup>Clinica Universidad de Navarra. Pamplona. <sup>4</sup>Hospital General de Fuerteventura. Fuerteventura. <sup>5</sup>Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

**Objetivos:** PINK1 es una quinasa mitocondrial asociada a parkinsonismo de inicio temprano.

**Material y métodos:** Estudiamos una familia con 49 miembros de 5 generaciones diferentes con 6 sujetos con EP definida y 1 individuo con síntomas iniciales de la enfermedad. Se realizó un estudio de microsatélites para los genes conocidos asociados a enfermedad de Parkinson.

**Resultados:** Se encontraron dos nuevas mutaciones no descritas en PINK1: una mutación de splicing en el extremo 5' del intrón 7 (c.1488+1G > A) y una delección del exón 7 (desde el intrón 6 hasta el intrón 7: c.1252\_1488del). Dos individuos eran homocigotos para c.1488+1G > A y 6 heterocigotos para ambas mutaciones. El análisis del ARNm de leucocitos objetivo que la mutación c.1252\_1488del genera a nivel de ARNm una delección completa de la región codificante del exón 7 correspondiente al extremo C-terminal de PINK1. La mutación c.1488+1G > A genera 2 transcritos diferentes: altera el lugar nativo de splicing donante del intrón 7 y activa un lugar críptico de splicing en la región 5' del exón 7 que actúa también como donante y que conlleva la eliminación de 33pb del exón 7. Además, por mecanismos de inhibición estérica del espliceosoma esta mutación produce también un segundo transcrito sin el exón 7. Ambas mutaciones generan transcritos más cortos que son estas.

**Conclusiones:** El análisis de expresión a nivel periférico permite el estudio funcional de mutaciones de PINK1.

### VARIANTES DEL GEN LINGO1 SE ASOCIAN CON MAYOR RIESGO DE ENFERMEDAD DE PARKINSON

O. Lorenzo Betancor<sup>1</sup>, L. Samaranch Gusi<sup>1</sup>, S. Cervantes Ibáñez<sup>1</sup>, E. García Martín<sup>2</sup>, J.A.G. Agúndez<sup>2</sup>, F.J. Jiménez Jiménez<sup>3</sup>, H. Alonso Navarro<sup>4</sup>, A. Luengo<sup>5</sup>, F. Coria<sup>6</sup>, E. Lorenzo<sup>1</sup>, J. Irigoyen<sup>1</sup> y P. Pastor<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA). Universidad de Navarra. Pamplona. <sup>2</sup>Farmacología y Psiquiatría. Universidad de Extremadura. Badajoz. <sup>3</sup>Neurología. Hospital del Sureste. Madrid. <sup>4</sup>Neurología. Hospital La Mancha-Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Princesa. Madrid. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca.

**Objetivos:** La enfermedad de Parkinson (EP) y el temblor esencial (TE) son dos enfermedades neurológicas que podrían compartir algunos factores etiológicos. Un estudio de asociación genómico publicado recientemente describió un incremento del riesgo de padecer TE en los portadores de la variante rs9652490 del gen LINGO1. Nuestra hipótesis es que algunas variantes de LINGO1 podrían incrementar también el riesgo de padecer EP.

**Material y métodos:** Hemos genotipado los SNPs rs9652490 y rs11856808 en un grupo de 721 pacientes con EP confirmada y 1117 controles sanos españoles.

**Resultados:** No encontramos ningún tipo de asociación entre la EP y el SNP rs9652490. Sin embargo, hemos encontrado un incremento del genotipo 11856808T/T en los pacientes con EP en comparación con los controles (valor p corregida = 0,02; OR = 1,46). La distribución de genotipos observada para esta variante se puede explicar de forma empírica con un modelo de herencia recesiva para este SNP (valor p corregida = 0,01). Tras segmentar la muestra de acuerdo con el fenotipo clínico de los pacientes en EP predominantemente tremorigena, EP clásica o EP rígido-acinética, hemos observado que la asociación depende fundamentalmente del grupo de pacientes con fenotipo clínico clásico (valor p corregida = 0,004).

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren que algunas variantes de LINGO1 podrían incrementar el riesgo de padecer EP, sobre todo de aquellos con una enfermedad de Parkinson con fenotipo clásico, lo que podría suponer que LINGO1 podría tener un papel etiológico en el temblor de los pacientes con EP.

### IDENTIFICACIÓN IN VIVO DE PATOLOGÍA BETA-AMILOIDE Y TAU EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Y. Compta Hirnyj<sup>1</sup>, M.T. Buongiorno<sup>1</sup>, F. Lomeña Caballero<sup>2</sup>, J. Pavía Segura<sup>3</sup>, Y. Fernández Gil<sup>3</sup>, I. Ramírez de Arell Serna<sup>4</sup>, X. Pérez Javierre<sup>4</sup>, J.R. García Garzón<sup>5</sup>, M. Soler Peter<sup>5</sup>, A. Cámara Lorenzo<sup>1</sup>, J.R. Barrio<sup>6</sup> y M.J. Martí Domènech<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Parkinson i Trastorns del Moviment. Servei de Neurologia. Hospital Clinic. IDIBAPS. Barcelona. <sup>2</sup>Unitat PET-TC. CETIR-Esplugues. Esplugues de Llobregat. Barcelona; Unitat PET. Servei Medicina Nuclear. Hospital Clinic. Barcelona. <sup>3</sup>Centre d'Imatge Molecular Experimental (CIME). CETIR-Esplugues. Barcelona. <sup>4</sup>BARNATRON (Ciclotrón y Radiofármacos PET). CETIR-Esplugues. Barcelona. <sup>5</sup>Unitat PET-TC. CETIR-Esplugues. Esplugues de Llobregat. Barcelona. <sup>6</sup>Molecular and Medical Pharmacology Department. UCLA. Los Angeles. CA. EEUU.

**Objetivos:** Evaluar la captación y distribución topográfica de un marcador PET de depósito de beta-amiloide y tau en la enfermedad de Parkinson (EP).

**Material y métodos:** Análisis preliminar de estudio prospectivo en fase de reclutamiento sobre el valor diagnóstico y predictivo de demencia en la EP de biomarcadores de patología tipo Alzheimer (proyecto con el correspondiente consentimiento informado y apro-

bado por Comité Ético). Se ha evaluado la exploración PET cerebral con [F]18-FDDNP de los 7 primeros pacientes incluidos, cuatro de ellos con criterios de demencia (EPD). Se ha efectuado inspección visual de las imágenes y un análisis cuantitativo del volumen de distribución relativo (VDR) de regiones de interés definidas a priori y delimitadas con el programa MRICro (regiones anatómicas AAL y Broadmann).

**Resultados:** La inspección visual de las imágenes ha mostrado una mayor captación de [F]18-FDDNP en los pacientes con EPD a nivel temporal medial y lateral, parieto-occipital, de cíngulo posterior y de estriado. El análisis cuantitativo ha mostrado una mayor captación en los pacientes con EPD a nivel temporal medial y parieto-occipital para el VDR medio ( $p = 0,057$ ), y a nivel temporal lateral, de cíngulo posterior y de estriado para el VDR máximo ( $p = 0,057$ ).

**Conclusiones:** Estos resultados preliminares sugieren una mayor captación de [F] 18-FDDNP en los pacientes con EPD. Es necesario estudiar más casos para confirmar estos hallazgos. El seguimiento longitudinal de los pacientes con EP sin demencia permitirá evaluar si aquellos con evidencia in vivo de patología Alzheimer tienen un mayor riesgo de desarrollar demencia.

### ENFERMEDAD DE PARKINSON LENTAMENTE PROGRESIVA ASOCIADA A MUTACIONES EN EL GEN PINK1

R. Malo de Molina Zamora<sup>1</sup>, O. Lorenzo Betancor<sup>2</sup>, L. Samaranch<sup>2</sup>, I. Ferrer<sup>3</sup>, P. Pastor<sup>2</sup> y J.M. Arbelo González<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Insular. Gran Canaria. <sup>2</sup>Laboratorio de Neurogenética. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona. <sup>3</sup>Institut de Neuropatologia. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

**Objetivos:** Mutaciones del gen PINK1 causan el 2-4% de la enfermedad de Parkinson (EP) de inicio temprano, sin embargo el fenotipo asociado a PINK1 no está bien caracterizado. El objetivo de este trabajo es describir el fenotipo clínico de una familia con parkinsonismo de inicio precoz con un patrón de herencia autosómico recesivo asociado a dos mutaciones en el gen PINK1.

**Material y métodos:** Hemos estudiado una familia compuesta de 5 generaciones diferentes en la que 5 sujetos presentaban EP definida, un individuo mostraba síntomas iniciales de la enfermedad y otro miembro presentaba distonía aislada en una pierna. El estudio genético reveló dos nuevas mutaciones en el gen PINK1 y una mutación de procesamiento de ARNm (splicing).

**Resultados:** El fenotipo clínico de esta familia se caracteriza por parkinsonismo asimétrico rígido-acinético de inicio entre los 14 y 45 años. Los portadores de una sola mutación están completamente asintomáticos. La afectación se inicia por una alteración de la marcha y bradicinesia en miembros inferiores (MMII) con caídas tempranas en algunos de ellos. Dos sujetos presentaron distonía de MMII como manifestación inicial. La evolución clínica es lenta y presentan excelente respuesta a agonistas dopaminérgicos y L-dopa. Los individuos con larga evolución desarrollan discinesias coreiformes no invalidantes leves, siendo frecuente la aparición de manifestaciones psiquiátricas. Ningún miembro de la familia ha desarrollado deterioro cognitivo.

**Conclusiones:** El parkinsonismo asociado a mutaciones de PINK1 presenta un fenotipo clínico benigno, de larga evolución y buena respuesta farmacológica motora sin embargo se asocia a manifestaciones neuropsiquiátricas.

## Trastornos del movimiento IV

### INTERACCIÓN ENTRE LA EXPOSICIÓN A PESTICIDAS Y UN POLIMORFISMO DEL GEN HEMOXIGENASA-1 (HO-1) EN EL RIESGO DE ENFERMEDAD DE PARKINSON

M. Sierra<sup>1</sup>, J. Infante<sup>1</sup>, P. Sánchez-Juan<sup>1</sup>, I. García-Gorostiaga<sup>2</sup>, I. González-Aramburu<sup>1</sup>, C. Fernández-Viadero<sup>3</sup>, I. Mateo<sup>1</sup>, J. Berciano<sup>1</sup> y O. Combarros<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

<sup>2</sup>Hospital Galdakao. Vizcaya. <sup>3</sup>Hospital Psiquiátrico de Parayas. Cantabria.

**Objetivos:** El estrés oxidativo juega un papel central en la patogenia de la enfermedad de Parkinson (EP). La exposición a pesticidas se ha asociado en estudios poblacionales a un mayor riesgo de EP, a través probablemente de una mayor generación de estrés oxidativo. El alelo T del polimorfismo (rs 2071746) del gen HO-1 se asocia a una menor respuesta antioxidante in vitro. Nuestro objetivo es estudiar el efecto conjunto de la exposición a pesticidas y el polimorfismo del gen HO-1 sobre el riesgo de EP en nuestra población.

**Material y métodos:** Estudio de asociación genética a partir de 237 casos de EP y 203 controles sanos, en población de Cantabria. El genotipado se realizó mediante sondas Taqman en un aparato de RT-PCR. Los datos de exposición a pesticidas se obtuvieron mediante entrevista personal. El análisis de la interacción se llevó a cabo mediante regresión logística utilizando el programa SPSS 15.0 para Windows.

**Resultados:** La exposición a pesticidas, por si sola, no se asoció a un mayor riesgo de EP ( $p = 0,10$ ). Ser únicamente portador del genotipo TT de HO-1 tampoco se asoció a un mayor riesgo de EP ( $p = 0,16$ ). Sin embargo, ser al mismo tiempo portador homocigoto del genotipo TT de HO-1 y haber estado expuesto a pesticidas incrementaba significativamente el riesgo de EP (OR 5,49;  $p = 0,03$ ).

**Conclusiones:** Este estudio pone de manifiesto cómo la interacción entre factores genéticos y ambientales que conducen a un mayor estrés oxidativo incrementa el riesgo de EP.

### POLIMORFISMO VAL66MET DEL FACTOR NEUROTRÓFICO DERIVADO DEL CEREBRO (BDNF) EN LA DISTONÍA PRIMARIA

M.T. Cáceres, P. Gómez-Garre, F. Carrillo, L. Villarreal, M. Carballo y P. Mir

Unidad de Trastornos del Movimiento. Servicio de Neurología. Instituto de Biomedicina de Sevilla. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Objetivos:** En la distonía existe un patrón anormal de actividad muscular relacionado con una posible alteración en la plasticidad neuronal. El polimorfismo Val66Met del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) ha sido implicado en la plasticidad neuronal y podría jugar un papel en la distonía. El objetivo de este estudio fue analizar la posible relación entre el polimorfismo Val66Met del BDNF y la distonía primaria.

**Material y métodos:** Se incluyeron 85 pacientes con distonía primaria con una edad media de  $58,2 \pm 14,7$  años y 288 controles con una edad media de  $59,9 \pm 12,0$  años. Las distonías se clasificaron en función de su distribución. Se realizó extracción de ADN de sangre periférica y se estudió la presencia del polimorfismo Val66Met del BDNF mediante PCR a tiempo real utilizando sondas TaqMan.

**Resultados:** De los 85 pacientes con distonía primaria, 35 fueron focales (20 cervicales, 14 blefaroespasmos, 10 en miembros y 1 oromandibular), 13 segmentarias, 4 multifocales, 4 generalizadas,

y 19 temblores distónicos. La frecuencia del polimorfismo Val66Met del BDNF observada en los pacientes (18,8%) fue similar a la de los controles (19,5%) sin diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,84$ ; OR = 0,95; IC95%: 0,6-1,4).

**Conclusiones:** Los pacientes con distonía primaria presentan una frecuencia del polimorfismo Val66Met del BDNF similar a los controles. Por tanto, no parece un factor genético implicado en la fisiopatología de la distonía primaria. Para excluir un efecto menor de este polimorfismo sería necesario estudios con un mayor tamaño muestral.

### POLIMORFISMOS DE LOS RECEPTORES GABA-C RHO (GABRR) Y RIESGO PARA TEMBLOR ESENCIAL

H. Alonso-Navarro<sup>1</sup>, E. García-Martín<sup>2</sup>, C. Martínez<sup>3</sup>, J. Benito-León<sup>4</sup>, O. Lorenzo-Betancor<sup>5</sup>, P. Pastor<sup>5</sup>, I. Puertas<sup>6</sup>, L. Rubio<sup>6</sup>, T. López-Alburquerque<sup>7</sup>, J.A.G. Agúndez<sup>3</sup> y F.J. Jiménez-Jiménez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Neurología. Hospital del Sureste. Arganda del Rey. Madrid. <sup>2</sup>Departamento de Bioquímica y Biología Molecular; <sup>3</sup>Departamento de Farmacología y Psiquiatría. Universidad de Extremadura. Badajoz. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Doce de Octubre y CIBERNED. Madrid. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Clínica Universitaria de Navarra y Laboratorio de Neurogenética. CIMA. Pamplona. <sup>6</sup>Sección de Neurología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid. <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario. Salamanca.

**Objetivos:** Algunos datos clínicos y experimentales sugieren un posible papel de los mecanismos GABAérgicos en la fisiopatología del temblor esencial, como son la mejoría del temblor con algunos fármacos de acción GABAérgica y el desarrollo de un modelo experimental de temblor esencial en ratones knockout para la subunidad alfa-1 del receptor GABA-A (GABRA1), consistente en un cuadro clínico de temblor cinético e incoordinación motora similar al del temblor esencial humano. El objetivo del presente estudio fue examinar la posible asociación de los genes de los subtipos de receptor GABA-C rho1, rho2 y rho 3 (GABRR1, GABRR2, GABRR3) con el riesgo para desarrollar temblor esencial.

**Material y métodos:** Se analizaron los genotipos y las variantes alélicas de los polimorfismos de nucleótido simple GABRR1-M26V (Met26Val, rs12200969), GABRR1-H27R (His26Arg, rs1186902), GABRR2-T455M (Thr55Met, rs282129) y GABRR3-Y205X (Tyr205X, rs832032) en 200 pacientes con temblor esencial y 250 controles sanos utilizando un método de genotipado TaqMan.

**Resultados:** La frecuencia de los genotipos y variantes alélicas de los polimorfismos de los genes GABRR fue similar en pacientes con temblor esencial y controles, y no se relacionó con la edad de comienzo, sexo, localización del temblor ni con la respuesta del temblor al etanol.

**Conclusiones:** Los resultados del presente estudio datos sugieren que los polimorfismos estudiados de los genes GABRR no se relacionan con el riesgo para desarrollar temblor esencial.

### ULTRASONOGRAFÍA TRANSCRANEAL EN TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO: NUESTRA EXPERIENCIA

D. Vilas Rolán, L. Ispuerto, P. Latorre, R. Álvarez Ramo y A. Dávalos Errando

Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

**Objetivos:** Describir los hallazgos ultrasonográficos en nuestros pacientes con trastornos del movimiento y evaluar su utilidad clínica.

**Material y métodos:** 203 pacientes con criterios de EPI, atrofia multisistémica (AMS), parálisis supranuclear progresiva (PSP), distonía y temblor esencial (TE).

**Resultados:** 71 pacientes (35,3%) cumplían criterios de EPI, 85 (41,9%) otros parkinsonismos, 35 (17,2%) temblor esencial, 3 (1,5%) AMS, 4 (2%) PSP y 3 (1,5%) distonía. Hiperecogenicidad de SN: 79 pacientes (57,2%); EPI, 93,1% ( $p = 0,0001$ ). Área mayor en EPI (0,33 [0,27-0,38] derecho; 0,31 [0,27-0,36] izquierdo). Hipocogenicidad rafe (22%); EPI (26,8%) y PSP (50%) ( $p = 0,011$ ). Hiperecogenicidad lenticular (12,3%); distonía (66,7%) ( $p = 0,001$ ). Tamaño tercer ventrículo y ventrículos laterales (VL): mayores en PSP (1,59 [1,50-1,66] III ventrículo, 2,03 [2,03-2,04] VL) y AMS (1,20 [1,20-1,63] III ventrículo, 2,11 [2,01-2,14] VL). Las curvas ROC mostraron punto de corte para hiperecogenicidad SN: 25,5 cm<sup>2</sup> derecho y 24,5 cm<sup>2</sup> izquierdo (Sensibilidad (S): 83,7% derecho, 80% izquierdo) (Especificidad (E): 84,7% derecho, 81% izquierdo) para predecir EPI. Tamaño III ventrículo: punto de corte 14,9 mm (S 100%, E 97,4%; área = 0,98) en PSP y 11,9 mm (S 100%, E 93,4%; área = 0,95) en AMS.

**Conclusiones:** La hiperecogenicidad SN es más frecuente y mayor en EPI. La hipocogenicidad del rafe es más frecuente en EPI y PSP, hiperecogenicidad lenticular en distonía. PSP y MSA presentan mayor tamaño ventricular. Las curvas ROC muestran puntos de corte útiles para predecir EPI, PSP y AMS.

### POLIMORFISMOS DE SUBTIPOS DE RECEPTOR GABA-A Y RIESGO PARA EL DESARROLLO DE TEMBLOR ESENCIAL

H. Alonso-Navarro<sup>1</sup>, E. García-Martín<sup>2</sup>, C. Martínez<sup>3</sup>, J. Benito-León<sup>4</sup>, O. Lorenzo-Betancor<sup>5</sup>, P. Pastor<sup>5</sup>, I. Puertas<sup>6</sup>, L. Rubio<sup>6</sup>, T. López-Alburquerque<sup>7</sup>, J.A.G. Agúndez<sup>3</sup> y F.J. Jiménez-Jiménez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Neurología. Hospital del Sureste. Arganda del Rey. Madrid. <sup>2</sup>Departamento de Bioquímica y Biología Molecular; <sup>3</sup>Departamento de Farmacología y Psiquiatría. Universidad de Extremadura. Badajoz. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Doce de Octubre y CIBERNED. Madrid. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Clínica Universitaria de Navarra y Laboratorio de Neurogenética. CIMA. Pamplona. <sup>6</sup>Sección de Neurología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid. <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario. Salamanca.

**Objetivos:** Algunos datos clínicos y experimentales sugieren un posible papel de los mecanismos GABAérgicos en la fisiopatología del temblor esencial, como son la mejoría del temblor con algunos fármacos de acción GABAérgica y el desarrollo de un modelo experimental de temblor esencial en ratones knockout para la subunidad alfa-1 del receptor GABA-A (GABRA1), consistente en un cuadro clínico de temblor cinético e incoordinación motora similar al del temblor esencial humano. El objetivo del presente estudio fue examinar la posible asociación de los genes de los subtipos de receptor de GABA-A alfa-4 (GABRA4), epsilon (GABRE) y theta (GABRQ) con el riesgo para desarrollar temblor esencial.

**Material y métodos:** Se analizaron los genotipos y las variantes alélicas de los polimorfismos de nucleótido simple GABRA4-L26M (Leu26Met, rs2229940), GABRE-S102A (Ser26Ala, rs1139916), y GABRQ-I478F (Ile26Phe, rs3810651) y GABRR3-Y205X (Tyr205X, rs832032) en 200 pacientes con temblor esencial y 250 controles sanos utilizando un método de genotipado TaqMan.

**Resultados:** La frecuencia de los genotipos y variantes alélicas de los polimorfismos de los genes GABRA4, GABRE y GABRQ fue similar en pacientes con temblor esencial y controles, y no se relacionó con la edad de comienzo, sexo, localización del temblor ni con la respuesta del temblor al etanol.

**Conclusiones:** Los resultados del presente estudio datos sugieren que los polimorfismos más conocidos de los genes de los receptores GABA-A (GABRA4, GABRE y GABRQ) no se relacionan con el riesgo para desarrollar temblor esencial.

### NEUROIMAGEN MOLECULAR DEL SISTEMA GABAÉRGICO EN EL TREMOR ESENCIAL: ESTUDIO DE CORRELACIÓN CLÍNICA

A. Gironell<sup>1</sup>, J.D. Gispert<sup>2</sup>, F.P. Figueiras<sup>2</sup>, J. Pagonabarraga<sup>1</sup>, R. Herance<sup>2</sup>, B. Pascual-Sedano<sup>1</sup> y C. Trampal<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servei de Neurologia. Hospital de Sant Pau. Barcelona.

<sup>2</sup>Institut d'Alta Tecnologia. Parc de Recerca Biomèdica.

CRC Corporació Sanitària. Barcelona.

**Objetivos:** El sistema de neurotransmisores implicado en la fisiopatología del temblor esencial (TE) es desconocido. Se ha hipotetizado que probablemente el sistema GABA se encuentra implicado en la patogénesis del TE. Realizamos un estudio de la neuroimagen molecular del sistema GABA en una serie de pacientes con TE y efectuamos un estudio de correlación con la severidad de la clínica.

**Material y métodos:** Se efectúa estudio PET de [11C]-flumazenil con imagen fusionada de RM en una serie de 12 pacientes con diagnóstico de TE con lavado previo de la medicación anti-tremórica y con diversa severidad: escala del vaso I (n = 2), II (n = 4), III (n = 4) y IV (n = 2). Se calculan imágenes paramétricas del potencial de ligado de [11C]-flumazenil utilizando la protuberancia como región de referencia. Se realiza una correlación voxel-a-voxel mediante SPM8 entre los estudios PET y la escala clínica de temblor de Tolosa-Fahn y la escala del vaso.

**Resultados:** Se obtiene una correlación positiva significativa entre el grado de severidad del TE (escala clínica Tolosa-Fahn y escala del vaso) y una captación aumentada de trazador simétrica en la corteza de ambos hemisferios cerebelosos.

**Conclusiones:** El estudio muestra una alteración del sistema gabaérgico cerebeloso en pacientes con TE que se correlaciona con la severidad de la enfermedad. Los resultados del presente trabajo tienen implicaciones en la fisiopatología y la terapéutica del TE.

### ATAXIA RECESIVA MITOCONDRIAL CON MUTACIÓN EN POLG-1: DESCRIPCIÓN DE UN PACIENTE Y CRIBADO MUTACIONAL EN PACIENTES CON ATAXIA IDIOPÁTICA

A.L. Pelayo Negro<sup>1</sup>, J. Infante Ceberio<sup>1</sup>, A. García<sup>1</sup>, C. Sánchez-Quintana<sup>1</sup>, M. Zeviani<sup>2</sup>, M.A. Tola Arribas<sup>3</sup>, V. Volpini<sup>4</sup> y J. Berciano Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

<sup>2</sup>Instituto de Neurología C. Besta. Milán. Italia. <sup>3</sup>Hospital Río Hortega. Valladolid. <sup>4</sup>Centro de Diagnóstico Genético Molecular de Enfermedades Hereditarias. Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

**Objetivos:** El espectro Ataxia-Neuropatía (ANS) de origen mitocondrial incluye los fenotipos MIRAS (Mitochondrial Recessive Ataxia Syndrome) y SANDO (Sensory Ataxia Neuropathy, Dysarthria and Ophthalmoplegia) y se asocian a mutaciones en POLG-1. El fenotipo SANDO es excepcional. Nuestro objetivo es describir un paciente con fenotipo SANDO portador de una mutación homocigótica W748S en el gen POLG-1 y realizar un cribado de las mutaciones más frecuentes de este gen (A467T y W748S) en ataxias recesivas de inicio precoz y ataxias esporádicas del adulto de etiología idiopática.

**Material y métodos:** Paciente varón de 51 años, hijo de un matrimonio consanguíneo, con ataxia sensorial progresiva de más de 20 años de evolución que asocia posteriormente disartria y oftalmoplejía. Se procedió al estudio del gen POLG-1 mediante secuenciación directa. El genotipado de las mutaciones W748S y A467T en una población de 164 casos de ataxia idiopática de inicio precoz y tardío se realizó mediante sondas Taqman en un aparato de RT-PCR.

**Resultados:** Se demostró la presencia de la mutación W748S de POLG1 en estado de homocigosis en el caso índice. En el resto de pacientes no encontramos ninguna de las mutaciones estudiadas.

**Conclusiones:** Las mutaciones en el gen de la POLG-1 son una causa rara de ataxia en nuestro medio. Describimos por primera vez en España un paciente con fenotipo mitocondrial SANDO y mutación homocigótica W748S en el gen POLG-1.

### TAUROS, UN ENSAYO CLÍNICO EN PARÁLISIS SUPRANUCLEAR PROGRESIVA CON EL INHIBIDOR DE GSK-3 NP-12 (NYPTA®)

E. Tolosa Sarro<sup>1</sup>, M. Aguilar Barberá<sup>2</sup>, M. Boada Rovira<sup>3</sup>, J. Burguera Hernández<sup>4</sup>, J. García de Yébenes<sup>5</sup>, J.C. Gómez Esteban<sup>6</sup>, J.J. López Lozano<sup>7</sup>, J. Ruiz Martínez<sup>8</sup>, F. Vivancos Matellano<sup>9</sup>, M.V. Andrés Simón<sup>10</sup> y T. del Ser Quijano<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Mutua Terrassa. Terrassa. <sup>3</sup>Fundación ACE. Institut Català de Neurociències Aplicades. Barcelona. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital La Fe. Valencia. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Cruces. Bilbao. <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital Puerta de Hierro. Madrid. <sup>8</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Donostia. San Sebastián. <sup>9</sup>Servicio de Neurología. Hospital La Paz. Madrid. <sup>10</sup>Departamento de Desarrollo Clínico. Noscira SA. Madrid.

**Objetivos:** La hiperfosforilación y disfunción de la proteína tau, determinantes fisiopatológicos de la parálisis supranuclear progresiva (PSP), podrían corregirse inhibiendo la glucógeno sintasa quinasa-3 (GSK-3). Se describe el ensayo clínico Taurus (TAU RestoratiOn in pSp) que evalúa el efecto terapéutico de un novedoso inhibidor de GSK-3, NP-12 (Tideglusib, Nypta®), en pacientes con PSP.

**Material y métodos:** Taurus es un estudio multinacional, dobleciego, controlado aleatoriamente con placebo, de grupos paralelos. Pacientes de ambos sexos con PSP de grado leve o moderado serán tratados oralmente con 600 mg u 800 mg de NP-12 o placebo (ratio 2:2:1). Se evaluará como variable primaria de eficacia el cambio clínico global (PSP Rating Scale), y como variables secundarias la seguridad y tolerabilidad del compuesto y los cambios motores (Up&Go test), cognitivos (Mattis Dementia Scale, Frontal Assessment Battery, Verbal fluency), conductuales (Starkstein Apathy scale), funcionales (Schwab&England scale, UPDRS partII) y de calidad de vida (EuroQol). Se examinarán también la atrofia cerebral en la RM y varios biomarcadores en sangre y líquido cefalorraquídeo.

**Resultados:** Ciento cuarenta pacientes con PSP están siendo reclutados en 25 centros en España (9), USA (7), Alemania (6) y el Reino Unido (3). Serán seguidos durante 52 semanas de tratamiento y 8 semanas de lavado. Los resultados finales se obtendrán en la segunda mitad de 2011.

**Conclusiones:** Este estudio examinará en una muestra numerosa de pacientes un nuevo compuesto, NP-12, que actúa sobre una nueva diana, GSK-3, como potencial agente modificador de la PSP, una enfermedad neurodegenerativa huérfana sin tratamiento farmacológico eficaz.

### NIVELES PLASMÁTICOS DE APOLIPOPROTEÍNA D (APOD) EN PACIENTES CON ATAXIA Y SU RELACIÓN CON EL GRADO DE AFECTACIÓN CLÍNICA

S. Ortega-Cubero<sup>1</sup>, M.D. Ganfornina<sup>2</sup>, I. Yugueros Fernández<sup>2</sup>, B. Catalán Bernardos<sup>4</sup> y D. Sánchez-Romero<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. <sup>2</sup>Instituto de Biología y Genética Molecular (IBGM). Valladolid. <sup>3</sup>Hospital Universitario del Río Hortega. Valladolid. <sup>4</sup>Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

**Objetivos:** Las ataxias son enfermedades neurodegenerativas en cuya patogenia destaca un aumento en la oxidación. La ApoD es una

lipocalina neuroprotectora que confiere mayor resistencia a la oxidación. Analizar los niveles de ApoD en suero en pacientes con ataxia de diferente etiología y su relación con el grado de afectación clínica.

**Material y métodos:** Se incluyeron 36 pacientes con ataxia (origen genético, esporádico, metabólico y estructural) y 28 controles sanos de edades semejantes. En todos se determinaron los niveles plasmáticos de ApoD mediante ELISA indirecto. La afectación clínica de los pacientes se midió con escala ICARS. Los valores de ApoD se correlacionaron con la edad, sexo y las variables clínicas de la escala ICARS. Se analizó mediante Statgraphics.

**Resultados:** Los niveles plasmáticos de ApoD fueron similares en ambos grupos, aunque los valores medios de los pacientes con ataxia fueron inferiores. Los valores de ApoD no correlacionaron con el sexo de los sujetos. Se objetivó una correlación positiva entre el valor de ApoD y la edad con una confianza del 99% (C.C. = 0,35) No hubo correlación entre el nivel de ApoD y el grado de afectación clínica (ICARS total), aunque sí con áreas específicas como las funciones cinéticas y del lenguaje, con las que se construyó un modelo de regresión múltiple ( $R^2 = 0,54$ ).

**Conclusiones:** Aunque los niveles plasmáticos de ApoD no son significativamente diferentes de los encontrados en los sujetos control, su correlación positiva con determinadas manifestaciones clínicas de los pacientes, sugiere que podría tener una implicación fisiopatológica en el desarrollo de la enfermedad.

### ATAXIA CEREBELOSA ESPORÁDICA PURA DE INICIO MUY TARDÍO

D. Genís Batlle<sup>1</sup>, F. Márquez Daniel<sup>1</sup>, L. Ramió i Torrentà<sup>1</sup>, V. Volpini Bertrán<sup>2</sup>, J. Corral<sup>2</sup> y H. San Nicolás<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de enfermedades neurodegenerativas. Hospital Dr. Josep Trueta. Girona. <sup>2</sup>Centre Diagnòstic Genètic Molecular. Idibell. Hospital Duran i Reynals. L'Hospitalet de Llobregat.

**Objetivos:** Descripción, estudio y seguimiento a largo plazo de un subtipo clínico de ataxia esporádica de inicio muy tardío (> 65), con ataxia pura.

**Material y métodos:** Se estudian todos los pacientes con ataxia degenerativa iniciada después de los 65 años. Identificación casos con un cuadro de ataxia pura y progresiva. Investigación: estudio analítico extenso (estudio hormonal, vitaminas, ac. Onconeuronales, otros autoanticuerpos). Estudio molecular: SCA's, DRPLA, FXTAS. RM cada 3-5 años, comparación seriada. Seguimiento entre 5 y 15 años.

**Resultados:** Se excluyen 18 pacientes con ataxias de diversas etiologías, FXTAS, AMSc, enolismo, déficit vitamina B12, ataxias episódicas tardías. Se identifican 8 pacientes con ataxia lentamente progresiva, de tipo vértigo-cerebeloso, sin disartria, afectación hemisférica cerebelosa o de vías largas. Clínicamente: ataxia, alteración Romberg y tándem sin disimetría ni disinergia. Nistagmus horizontal frecuente. No down-beat nistagmus. RM: atrofia vermiana detectable en RM secuenciales con años de diferencia. Diagnóstico inicial dudoso confirmado por seguimiento a largo plazo.

**Conclusiones:** Dentro de las diversas formas de ataxia que se inician más allá de los 65 años existe una variante que podemos describir como una ataxia cerebelosa pura y esporádica, con gran predominio de clínica vermiana y con atrofia también vermiana en la RM. Es de diagnóstico difícil al precisar un largo seguimiento del paciente y la repetición de RM para su confirmación.

## Trastornos de la vigilia y el sueño

### MAISTENIA GRAVIS: SUEÑO Y CALIDAD DE VIDA

E. Hernández Martínez de Lapiscina<sup>1</sup>, M.E. Erro Aguirre<sup>1</sup>, T. Ayuso Blanco<sup>1</sup> e I. Jericó Pascual<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Navarra. Pamplona.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

**Objetivos:** Estudiar sueño y calidad de vida en Miastenia Gravis (MG).

**Material y métodos:** Se recogieron variables demográficas y clínicas de 54 participantes con MG estable sin enfermedades psiquiátricas, cardiorrespiratorias ni del sueño conocidas. Se emplearon: Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Epworth Sleepiness Scale (ESS) y 15-Item Quality-Of-Life Instrument for Myasthenia Gravis (MG-QOL15).

**Resultados:** El 63% presentó un PSQI patológico ( $\geq 5$ ) aunque únicamente el 40,8% calificó su sueño como malo/muy malo. El 14,8% mostró un ESS patológico ( $\geq 11$ ). Aquellos con PSQI  $\geq 5$  presentaron con mayor frecuencia fatigabilidad en la exploración (64,7% vs 35%  $p = 0,03$ ), evolución (años) más prolongada (9,3 vs 7,4) y necesidad de mayores dosis (mg) de piridostigmina (221 vs 169  $p = 0,04$ ) y prednisona (14,4 vs 9,6). Ajustado por edad, sexo, IMC, evolución, dosis de piridostigmina y prednisona, la presencia de fatigabilidad se asoció con mayor puntuación en PSQI ( $\beta = 3,5$  IC95% [0,74-6,26];  $p = 0,014$ ). PSQI y MG-QOL15 presentaron una correlación moderada ( $r = 0,621$   $p < 0,001$ ) que únicamente se mantuvo en el subgrupo de participantes con fatigabilidad ( $r = 0,62$   $p < 0,001$ ). Los ítems de MG-QOL15 peor valorados fueron los referidos al ánimo y actividad social.

**Conclusiones:** Aunque de etiopatogenia incierta, la afectación del sueño es frecuente en la MG. La presencia de fatigabilidad en la exploración se asocia con mayor puntuación en PSQI en pacientes con MG estable. Nuestros datos sugieren que la presencia de fatigabilidad en la exploración podría considerarse marcador de riesgo de trastorno del sueño en estos pacientes.

### HIPERSOMNIA, HIPERSEXUALIDAD E HIPERFAGIA TRAS PSICOCIRUGÍA CON ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA HIPOTALÁMICA: NUEVAS EVIDENCIAS SOBRE EL ORIGEN DEL SÍNDROME DE KLEINE-LEVIN

H. Pérez-Díaz<sup>1</sup>, M. Aguilar Andújar<sup>1</sup>, J.J. Rodríguez Uranga<sup>2</sup>, O. Prián Serrano<sup>1</sup>, G. Moreno Castro<sup>2</sup>, M.A. Rodríguez González<sup>2</sup>, R. Franco Camacho<sup>2</sup>, J.Á. Narros Gago<sup>2</sup>, J.M. Montero Elena<sup>2</sup> y F. Trujillo Madroñal<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad Multidisciplinar de Trastornos de la Vigilia y el Sueño;

<sup>2</sup>Unidad de Neurocirugía Funcional. Instituto de Especialidades Neurológicas (IENSA). Clínica Sagrado Corazón-USP. Sevilla.

**Objetivos:** Aportar evidencias hacia un probable origen hipotalámico del síndrome de Kleine-Levin.

**Material y métodos:** Paciente de 37 años con antecedentes de encefalopatía rubeólica con retraso psicomotor grave y sometida a una estimulación cerebral profunda, con diana en hipotálamo postero-ventral, para tratar un cuadro de impulsividad y agresividad refractario a politerapia medicamentosa.

**Resultados:** El aumento de la amplitud del pulso de 0,5 a 1 v. en un montaje bipolar bilateral a una frecuencia 180 Hz y un ancho del pulso de 90 microseg. motivó la aparición de un cuadro de somnolencia, hiperfagia e hipersexualidad (conductas masturbatorias y visión de pornografía) que se mantuvo 9 días. La reducción de la amplitud a 0,8 v. hizo desaparecer el cuadro aunque empeoró el control de la agresividad e impulsividad que motivaron la interven-

ción quirúrgica. Actualmente la paciente está a unas amplitudes de 2,1 derecha y 2,0 izquierda, con un buen control del cuadro psiquiátrico, en reducción de medicación y sin que haya vuelto a reaparecer la anterior sintomatología.

**Conclusiones:** La triada hipersomnia, hiperfagia e hipersexualidad es característica del síndrome de Kleine Levin. Este suele presentarse de forma episódica-recurrente. La etiología y la patogenia son desconocidas aunque se ha postulado un origen hipotalámico. La presentación de esta triada en nuestra paciente tras estimulación cerebral profunda, a una amplitud específica, en hipotálamo posteroventral supone nuevas evidencias sobre el origen del proceso.

### TRASTORNOS DE ANSIEDAD Y CONTENIDO ONÍRICO EN LOS TRASTORNOS DEL DESPERTAR DEL ADULTO

H. Pérez-Díaz<sup>1</sup>, P. Castellví<sup>2</sup>, M. Serradell<sup>3</sup>, J. de Pablo<sup>4</sup>, A. Iranzo<sup>3</sup>, M. Salamero<sup>2</sup> y J. Santamaría<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unidad Multidisciplinar de Trastornos de la Vigilia y el Sueño. Instituto de Especialidades Neurológicas (IENSA). Clínica Sagrado Corazón-USP. Sevilla. <sup>2</sup>Servei de Psicologia; <sup>3</sup>Servei de Neurologia; <sup>4</sup>Servei de Psiquiatria. Unitat Multidisciplinar de Trastorns del Son. Hospital Clínic. Barcelona.

**Objetivos:** El contenido mental y las conductas de los trastornos del despertar (TD) remiten a determinados trastornos de ansiedad (TA) como la agorafobia y las fobias específicas. Evaluar la prevalencia de TA y el contenido onírico en cohorte de TD (todos sonámbulos) comparados con grupo control.

**Material y métodos:** 54 TD activos, valorados mediante PSG, y 51 controles. Valoración del contenido onírico por neurólogo. Valoración de fobias específicas (DSM IV TR) y de TA (subescalas MINI interview) por psicólogo ciego. Cuestionarios autoadministrados SCL-90-R (psicopatología general) y Fear Questionnaire (FQ [fobias]).

**Resultados:** Los sueños de los TD son: recordados con mayor frecuencia (48% vs 27%,  $p = 0,029$ ), más desagradables (50% vs 29%,  $p = 0,018$ ) y coincidentes con episodios de TD (70%). Existe la necesidad de escapar (68% vs 22%,  $p = 0,000$ ) de una amenaza, frecuentemente, un espacio opresivo (46% vs 4%,  $p = 0,000$ ). La prevalencia de fobias específicas (44% vs 25%,  $p = 0,042$ ), agorafobia (30% vs 16%,  $p = 0,08$ ), cualquier fobia (63% vs 31%,  $p = 0,001$ ) y cualquier TA (74% vs 33%,  $p = 0,000$ ) fue mayor en TD. La variable total de fobias del FQ y los índices de TA del SCL-90 puntuaron más en TD.

**Conclusiones:** Nuestra cohorte de TD presentó mayor prevalencia de TA especialmente fóbicos. Un 70% refirió una coincidencia de “sueños” y episodios de TD. Los sueños tienen un patrón típico. Correlacionaron contenidos mentales en episodios TD (p.e. amenazas percibidas) y TA (p.e. estímulos fóbicos). El nexo entre los TD y los TA puede establecerse en la amígdala.

### CAMBIOS POLISOMNOGRÁFICOS EN PACIENTES CON MALFORMACIÓN DE CHIARI TIPO I Y SAHS TRAS LA CIRUGÍA DESCOMPRESIVA DE FOSA POSTERIOR

A. Ferré, M.A. Poca, E. Solana, M.D. de la Calzada, O. Romero y J. Sahuquillo

Hospital Univeristari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** Comparar los resultados polisomnográficos antes y después de la CDFP en pacientes con MC y SAHS.

**Material y métodos:** Se han estudiado 10 pacientes con MC y SAHS. A todos los pacientes se les realizó una polisomnografía nocturna antes y 6 meses después de la CDFP. Todos los datos PSG se analizaron visualmente y los resultados de las PSG previa y posteriores se compararon estadísticamente.

**Resultados:** Se observó una mejoría de todos los parámetros relacionados con la estructura del sueño se aunque no resultaron ser

estadísticamente significativos. Previo a cirugía había un 70% de pacientes con SAHS en grado grave y un 30% con SAHS leve-moderado, tras CDFP se objetivó una mejoría estadísticamente significativa de los resultados, obteniendo un 60% de pacientes sin SAHS, un 20% con SAHS leve-moderado y un 20% con persistencia del SAHS grave.

**Conclusiones:** En los pacientes con malformación de Chiari tipo I y SAHS, la cirugía descompresiva de fosa posterior mejora tanto los parámetros de sueño como los parámetros respiratorios.

### 123I-FP-CIT SPECT Y SONOGRAFÍA TRANSCRANEAL COMO MARCADORES DE RIESGO A CORTO PLAZO DE UNA ENFERMEDAD NEURODEGENERATIVA EN SUJETOS CON EL TRASTORNO DE CONDUCTA DURANTE EL SUEÑO REM IDIOPÁTICO

A. Iranzo de Riquer<sup>1</sup>, F. Lomeña<sup>1</sup>, S. Heike<sup>2</sup>, F. Valledoriola<sup>1</sup>, I. Vilaseca<sup>1</sup>, M. Salamero<sup>1</sup>, M. Serradell<sup>1</sup>, J. Duch<sup>1</sup>, J. Pavia<sup>1</sup>, J. Gallego<sup>1</sup>, K. Seppi<sup>2</sup>, H. Birgit<sup>2</sup>, E. Tolosa<sup>1</sup> y W. Poewe<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic. Barcelona. <sup>2</sup>Innsbruck Medical University. Austria.

**Objetivos:** Los pacientes con el trastorno de conducta del sueño REM idiopático (TCSRI) pueden desarrollar una enfermedad neurodegenerativa asociada a disfunción de la sustancia negra como la enfermedad de Parkinson (EP). En la EP, 123I-FP-CIT SPECT y la sonografía transcraneal (ST) demuestran una disminución del trazador estriatal e hipercogenidad de la sustancia negra, respectivamente. Se hipotetiza que estas alteraciones están presentes en pacientes con TCSRI y que indican un riesgo elevado a desarrollar una enfermedad neurodegenerativa.

**Material y métodos:** 123I-FP-CIT SPECT y ST se realizó en 43 TCSRI y un grupo control. Dos años y medio después, evaluamos cuantos pacientes desarrollaron una enfermedad neurodegenerativa y comparamos los resultados de 123I-FP-CIT SPECT y ST con los pacientes libres de enfermedad.

**Resultados:** 27 (62,8%) pacientes presentaron una disminución del trazador estriatal o hipercogenidad de la sustancia negra. Tal como se describe en la EP, la reducción del trazador era más marcada en el putamen que en el caudado, y no hubo correlación entre la disminución del trazador y la ecogenidad. Dos años y medio después, 8 (30%) pacientes con disminución del trazador estriatal o hipercogenidad de la sustancia negra desarrollaron una EP ( $n = 5$ ), demencia con cuerpos de Lewy ( $n = 2$ ) y atrofia multisistémica ( $n = 1$ ). Ningún paciente con 123I-FP-CIT SPECT y ST normal desarrollaron una enfermedad.

**Conclusiones:** En el TCSRI, 123I-FP-CIT SPECT y ST muestran cambios típicos de la EP. Detectar estas alteraciones puede ser útil para identificar pacientes con TCSRI con riesgo elevado a corto plazo de desarrollar una enfermedad neurodegenerativa como la EP.

### EL TRASTORNO DE CONDUCTA DURANTE EL SUEÑO REM COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN DE UNA ENFERMEDAD NEURODEGENERATIVA

C. Gaig, A. Iranzo, J.L. Molinuevo, M. Serradell, F. Valldeoriola, J. Santamaría y E. Tolosa

Hospital Clínic. Barcelona.

**Objetivos:** En un trabajo previo describimos que en una serie de 44 pacientes con trastorno de conducta durante el sueño REM idiopático (TCSRI) 20 (45%) desarrollaron una enfermedad neurológica después de 5 años de seguimiento medio, y que los que desarrollaron la enfermedad eran los que llevaban más tiempo con el TCSRI y seguidos en nuestro centro (Iranzo et al. Lancet Neurol 2006). Nuestro objetivo es evaluar si la proporción de pacientes con TCSRI que desarrollan una enfermedad neurodegenerativa ha incrementado después de 5 años de seguimiento adicionales.

**Material y métodos:** Se evaluó de forma clínica y neuropsicológica, de la presencia de una enfermedad neurológica en los pacientes evaluados en el trabajo previo.

**Resultados:** 44 pacientes de 77 años, duración media del TCSR de 14 años y seguimiento medio de 8 años. Doce seguían con TCSR, una paciente fue perdida y 31 (70%) desarrollaron enfermedad de Parkinson (12), demencia con cuerpos de Lewy (10), atrofia multisistémica (1) y deterioro cognitivo leve (8). En tres el diagnóstico de enfermedad de Parkinson (n = 1) y demencia con cuerpos de Lewy (n = 2) fue confirmado neuropatológicamente. El intervalo entre el inicio del TCSR y el inicio de la enfermedad neurológica fue de 11 años.

**Conclusiones:** Confirmamos que el TCSR es en una elevada proporción (70%) una primera manifestación de la enfermedad de Parkinson, la demencia con cuerpos de Lewy y la atrofia multisistémica.

### DESCRIPCIÓN DE CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EN PACIENTES CON SÍNDROME DE PIERNAS INQUIETAS. EXPERIENCIA DE TRATAMIENTO CON CLONACEPAM

C. Gasca Salas<sup>1</sup>, R. Fernández-Torrón<sup>1</sup>, A. Gómez-Ibáñez<sup>1</sup>, M. Carmona Iragui<sup>1</sup>, J. Iriarte Franco<sup>2</sup> y C. Viteri Torres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Neurología y Neurocirugía; <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

**Objetivos:** Describimos las características clínicas de pacientes diagnosticados síndrome de piernas inquietas (SPI) durante 5 años, y la respuesta terapéutica al tratamiento con clonacepam.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo (2005-2010) de 41 pacientes diagnosticados de SPI. Se recogieron datos epidemiológicos, antecedentes personales y familiares. Se analizó la respuesta en los que habían recibido clonacepam mediante la Escala de Impresión Clínica Global (ICG).

**Resultados:** El 51,2% eran mujeres, con una edad media al diagnóstico de 54 años. Entre los antecedentes personales destacaban: ferropenia (26,8%), obesidad (24,4%), apneas del sueño (19,5%), diabetes (14,6%), polineuropatía (7,3%) y artritis reumatoide (4,9%). El 26,8% sufría además movimientos periódicos de las piernas, confirmados mediante estudio polisomnográfico. El 58,5% de pacientes sufría depresión y el 51,2% ansiedad. El 97,6% padecía insomnio. El 26,8% refería antecedentes familiares de SPI. El 51,2% de los pacientes presentaba síntomas nocturnos y diurnos. En el 80% la sintomatología era exclusiva en extremidades inferiores. Veinticuatro pacientes iniciaron tratamiento con clonacepam. La duración media del tratamiento fue de 25,9 meses. La dosis media fue 0,8 mg/día, siendo en más la mitad 0,5 mg/día. De los 24 pacientes, según la ICG, 11 afirmaban estar mucho mejor, 5 moderadamente mejor, 2 levemente mejor, 4 sin cambios, 1 levemente peor y 4 no fueron evaluados. Sólo uno presentó efectos secundarios, consistentes en somnolencia.

**Conclusiones:** El SPI puede asociarse a otros trastornos del sueño y a trastornos ansioso-depresivos. Consideramos que el clonacepam constituye una alternativa eficaz y bien tolerada para el tratamiento del SPI.

### LARINGOESPASMO RELACIONADO CON EL SUEÑO

R. Manso Calderón<sup>1</sup> y M.D. Sevillano García<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sección de Neurología. Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Ávila. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario. Salamanca.

**Objetivos:** El laringoespasma relacionado con el sueño consiste en el cierre de glotis con producción de apnea, despertar, sensación

de angustia y miedo, y estridor, con una duración desde unos segundos hasta 5 minutos. Puede acompañarse de desaturación de oxígeno, cianosis, taquicardia y cortejo vegetativo.

**Material y métodos:** Describimos tres pacientes con episodios compatibles con laringoespasma nocturno. Caso 1. Mujer de 47 años con 1-2 episodios/noche desde hace 5 años; 1 hora después de quedarse dormida; duración inferior a 30 segundos. Caso 2. Varón de 51 años con 7 episodios nocturnos y uno diurno tras cenar en el último año. Los dos pacientes eran roncadores, sin hipersomnia diurna. Caso 3. Mujer asmática de 20 años que, desde la infancia, refiere 5 episodios nocturnos al mes, de 5 minutos de duración.

**Resultados:** Exploración física, análisis, radiografía de tórax, espirometría, laringoscopia, RM cerebral y TC cervical: normales. EEG con privación de sueño: normal en los dos primeros casos; en el tercero mostró actividad epileptiforme paroxística generalizada, iniciándose carbamacepina con mejoría clínica. En los casos 1 y 2, se descartó un SAOS mediante estudio polisomnográfico. La gastroscopia y el registro pH esofágico evidenciaron reflujo gastroesofágico en el segundo paciente, que respondió a terapia anti-reflujo.

**Conclusiones:** El diagnóstico de laringoespasma relacionado con el sueño se basa en una historia clínica detallada y la exclusión de otras condiciones como asma nocturna, apnea del sueño y trastorno de conducta de sueño REM. En muchos casos se asocia a reflujo gastroesofágico, si bien en ocasiones excepcionales se ha demostrado su origen epileptico.

### ETIOLOGÍA Y TRATAMIENTO DEL ESTRIDOR DURANTE EL SUEÑO DETECTADO POLISOMNOGRÁFICAMENTE

O. Grau, A. Iranzo, M.M. Carreño, F. Valldeoriola, I. Vilaseca, C. Gaig, M.J. Martí, E. Tolosa y J. Santamaría

Hospital Clínic. Barcelona.

**Objetivos:** El estridor es un síntoma debido a una obstrucción al paso del flujo aéreo en la laringe que puede causar insuficiencia respiratoria y muerte durante el sueño. Evaluamos la presencia, origen y tratamiento del estridor durante el sueño detectado en una unidad del sueño.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de los aspectos clínicos, laringoscópicos y terapéuticos de los pacientes diagnosticados de estridor nocturno en los polisomnogramas con registro audiovisual realizados en una unidad de sueño entre 1998 y 2010.

**Resultados:** Se detectó estridor nocturno en 33 pacientes, edad media de 60,13 años, 54,55% hombres. La causa fue una parálisis de cuerdas vocales secundaria en 28 pacientes a una atrofia multisistémica, en 2 a lesión del nervio recurrente tras cirugía tiroidea, en 2 a esclerosis lateral amiotrófica y en 1 a estimulación vagal. La laringoscopia mostró en todos parálisis uni o bilateral de la abducción de las cuerdas vocales. 17 pacientes fueron tratados y en todos ellos resuelto el estridor gracias a una mascarilla nasal de CPAP (n = 12), CPAP y posteriormente traqueotomía al convertirse el estridor en diurno (n = 3) y únicamente con traqueotomía al ser el estridor también diurno en su presentación (n = 2).

**Conclusiones:** El polisomnograma con registro audiovisual permite identificar el estridor durante el sueño, que suele ser de causa neurodegenerativa (AMS, ELA) o traumática (cirugía de tiroides) tras una parálisis uni o bilateral de la abducción de las cuerdas vocales. La mascarilla nasal de CPAP y la traqueotomía eliminan el estridor durante el sueño.