ISSN 2013-1186

NÚMERO
43
MARÇ
2021

NEUROLOGIA CATALANA

BUTLLETÍ DE LA SOCIETAT CATALANA DE NEUROLOGIA

L'Acadèmia
Societat Catalana de Neurologia
FUNDACIÓ SOCIETAT CATALANA DE NEUROLOGIA

SUMARI

1.	Editorial	4
2.	La controvèrsia: L'estudi de les malalties neurològiques i psiquiàtriques en 3D: Organoides cerebrals	5
3.1.	En el punt de mira: Headache: A striking prodromal and persistent symptom, predictive of COVID-19 clinical evolution	9
3.2.	En el punt de mira: Dementia prevention, intervention and care: 2020 report of the Lancet Commission	11
4.	Entrevista: Dr. Joan J. Baiges	16
5.	Neurologia catalana al món	18
6.	Un any de pandèmia: l'aportació científica de la neurologia catalana	29
7.	Notícies	35
8.	L'espai del resident	37
9.	El racó literari	38
10.	Històries de la història de la Neurologia Catalana: L'Institut Neurològic Municipal de Barcelona: un projecte avortat	40
11.	El Català Neurològic és fàcil	44
12.	Repte en imatge clínica	46

MEMBRES D'HONOR

Dr. Josep Mª Aragonés Ollé
Dr. Lluís Barraquer-Bordas
Dr. Agustí Codina Puiggrós
Dr. Emilio Fernández-Álvarez
Dr. Josep Mª Grau-Veciana
Dr. Vladimir Hachinski
Dr. Jun Kimura
Dr. Romà Massot Punyet
Dr. Lluís Montserrat Obiols
Dr. Joan Obach Tuca
Dr. Carlos Oliveras de la Riva
Dr. Jaume Peres-Serra
Dr. Adolf Pou-Serradell
Dr. Ciril Rozman
Dr. Feliu Titus Albareda
Dr. Eduard Tolosa Sarró
Dr. Francesc Graus Ribas

JUNTA DIRECTIVA

President
Dr. Yaroslau Compta

Vicepresidenta
Dra. Elvira Munteis

Secretaria
Dra. Alicia Garrido

Tresorera
Dra. Asunción Ávila

Vocal
Dra. Virginia Casado

Vocal
Dr. Victor Obach

COMITÈ EDITORIAL

Dres. Elvira Munteis i Asunción Ávila Editores en Cap
Dr. Adrià Arboix
Dr. Oriol de Fàbregues
Dra. Elisa Cuadrado Grup Vascular
Dr. José Vicente Hervás Grup Esclerosi Múltiple
Dr. Àlex Quílez Grup Epilèpsia
Dra. Carla Abdelnour Grup Cognició i Conducta
Dra. Montse Olivé Grup Neuromuscular
Dres. Neus Fabregat i Natàlia Mas Grup Cefalees
Dra. Dolores Vilas Grup Trastorns del Moviment

GRUPS D'ESTUDI

MALALTIES VASCULARS CEREBRALS
Dr. Pol Camps Coordinador
Dr. Manuel Gómez-Choco Secretari

CEFALEES
Dr. Mariano Huerta Coordinador
Dr. Jordi Sanahuja Secretari

ESCLEROSI MÚLTIPLE
Dra. Olga Carmona Coordinadora
Dra. Yolanda Blanco Secretària

TRASTORNS DEL MOVIMENT
Dra. Mariateresa Buongiorno Coordinadora
Dra. Claustre Pont Secretària

COGNICIÓ I CONDUCTA
Dr. Joan Bello Coordinador
Dra. M. Dolores López Villegas Secretària

EPILÈPSIA
Dra. Desiree Muriana Coordinadora
Dra. Ester Tió Secretària

NEUROMUSCULAR
Dr. Raúl Domínguez Coordinador
Dra. Aida Alejaldre Secretària

RESIDENTS
Dr. Andreu Vilaseca Coordinador
Dr. Roger Collet Secretari

TRANSLACIONAL EN RECERCA NEUROLÒGICA
Dra. Coral Torres Coordinadora
Dra. Cristina Pereira Secretària

SECRETARIA TÈCNICA

Rosa Roda / Mireia Cañadas **Suport Serveis**
butlletiscn@suportserveis.com - scn@suportserveis.com - www.scneurologia.cat - twitter: @SCatalanaNeuro
Carrer Calvet 30, 08021 Barcelona - T. 93 201 75 71 - M. 600 50 59 22

EDITORIAL

Dra. Elvira Munteis
Editora en cap
Vicepresidenta de l'SCN

Dra. Asunción Ávila
Editora en cap
Tresorera de l'SCN

Benvolgudes sòcies,
Benvolguts socis,

Aquest és el primer butlletí de l'any 2021, que hem començat amb el desig d'una propera resolució de la tercera i potser darrera onada de la pandèmia COVID-19. En aquest butlletí hem estrenat la col·laboració rotatòria de tots els Grups d'Estudi en les seccions de *La controvèrsia*, *En el punt de mira* i l'*Article de revisió*, tal com la Dra. Elvira Munteis i jo mateixa, com a editores, us vam demanar.

Agraïm enormement la vostra col·laboració perquè creiem que la participació de tots els Grups d'Estudi farà que la seva temàtica no només sigui més variada, si no també de major actualitat. I prova d'això és *La controvèrsia*, on la Dra. Coral Torres i la Dra. Cristina Pereira, del Grup d'Estudi Translacional en Recerca Neurològica, discuteixen el paper dels organoides cerebrals en l'estudi de les malalties neurològiques i psiquiàtriques. També de gran actualitat és la secció *En el punt de mira*, on el Dr. Jordi Sanahuja, del Grup d'Estudi de Cefalees, revisa un excel·lent treball que corrobora que la cefalea és un dels principals símptomes de la COVID-19. Finalment, en l'*Article de revisió*, el Dr. Joan Bello com a coordinador del Grup d'Estudi de la Cognició i la Conducta, ens presenta el resum d'un recent document sobre la prevenció, intervenció i cura de la demència, avaluant els factors de risc de demència potencialment modificables. A continuació és el Dr. Joan J. Baiges, acabat de jubilar com a Cap de Servei de l'Hospital Verge de la Cinta de Tortosa, el protagonista de la secció de *L'Entrevista*. També, en aquest butlletí hem decidit incloure dins de la *Neurologia catalana al món* un apartat on recollim les publicacions realitzades, pels neuròlegs catalans, sobre la COVID-19 en les diferents patologies neurològiques, sobretot esclerosi múltiple, patologia vascular cerebral, cefalees i demències.

Per completar aquest número, comptem també amb altres seccions habituals com *El racó literari* a càrrec del Dr. Adrià Arboix, *L'espai del resident* i el *Repte en imatge clínica*, on el Grup de Residents ens presenta dos casos a resoldre en el proper número, o *Històries de la Història de la Neurologia Catalana* on el Dr. Jordi Pascual ens explica la interessant creació i evolució de l'Institut Neurològic Municipal de Barcelona.

Finalment, en l'apartat d'*El català neurològic és fàcil* incloem una obra terminològica, el lèxic de fàrmacs, molt útil per a qualsevol professional de la salut, il·lustrat amb una infografia que mostra, a mode de resum, el contingut d'aquest diccionari. Hem comentat amb Mª Antònia Julià, autora d'aquesta secció, la possibilitat que en els propers números incloguem els termes apropiats per utilitzar en la descripció d'una exploració neurològica general. La nostra idea és que posteriorment cada Grup d'Estudi ens ajudi a dissenyar quins serien els termes a utilitzar en l'exploració neurològica específica de cada grup, per poder consultar el TERMCAT i poder presentar-ho en les successives edicions del butlletí.

Esperem que aquest butlletí us resulti d'interès, alhora que us desitgem a tots una bona Setmana Santa. D'aquí pocs dies celebrarem la XXV Reunió Anual de la Societat Catalana de Neurologia (del 3 al 7 de maig de 2021 www.scneurologia.cat), que tornarà a ser en format virtual amb el desig que la següent reunió pugui ser presencial.

Finalment, volia aprofitar l'oportunitat que m'ofereix aquesta editorial per agrair a la Junta i a tota la Societat Catalana de Neurologia aquests dos anys que n'he format part, ja que ha suposat un enriquiment professional i personal.

Gràcies.

Dra. Asunción Ávila
Coeditora Butlletí Neurologia Catalana
Tresorera de l'SCN

LA CONTROVÈRSIA

SI L'estudi de les malalties neurològiques i psiquiàtriques en 3D: Organoides cerebrals

Dra. Coral Torres Querol
Investigadora del grup de Neurociències Clíniques
Institut de Recerca Biomèdica de Lleida (IRB Lleida)

Des dels temps d'Aristòtil, els éssers humans han estat fascinats per comprendre la biologia del seu propi cos, que va des de la forma en què es formen els òrgans i els organismes fins a com el seu mal funcionament dóna lloc a malalties. La nostra comprensió sobre el desenvolupament humà i la funció dels òrgans ha millorat significativament en l'últim segle, principalment degut a l'ús d'organismes models. Tot i que aquests models han explicat els principis generals del desenvolupament humà, sovint fracassen quan es fa la translació amb els humans. Un dels avenços més grans i prometedors en la recerca biomèdica en l'última dècada ha estat el desenvolupament de tècniques que permeten generar òrgans en tres dimensions (3D) in vitro, els anomenats organoides.

Els organoides són agregats de cèl·lules cultivades en matrius 3D específiques que recreen algunes de les característiques funcionals i estructurals d'un òrgan, així com els seus principals tipus cel·lulars (1). Això s'aconsegueix mitjançant l'ús de factors de senyalització adequats que mimetitzen l'entorn del cos humà. Per aquest motiu, els organoides mostren una arquitectura complexa similar a l'observada in vivo. Actualment, s'han cultivat models de diversos òrgans, com el cervell (2), la retina (3), l'intestí (4), el ronyó (5) i els pulmons (6), entre d'altres.

Els organoides cerebrals es generen a partir de cèl·lules mare embrionàries o cèl·lules mare pluripotents induïdes (iPS) que s'autoorganitzen en cultius 3D in vitro. Les cèl·lules es col·loquen en un medi de cultiu que, a més de tenir nutrients, és suplementat amb aquells factors de creixement reconeguts per tenir una funció important pel desenvolupament d'un òrgan concret. Així doncs, cada organoide requereix un mètode de cultiu particular. Aquests cervells en miniatura imiten el procés de desenvolupament i organització del cervell humà esdevenint un model únic i rellevant fisiològicament per a l'estudi del desenvolupament neurològic i de les malalties humanes.

Lancaster et al van ser els pioners en crear aquests mini-cervells que posteriorment s'han replicat perfectament en altres grups de recerca (7-8). Aquests òrgans en miniatura s'han utilitzat per l'estudi i tractament de diverses malalties, des de microcefàlia o el virus del Zika fins a la malaltia de Hungtington. En pocs anys, els organoides cerebrals humans s'han utilitzat per: a) aprendre com els virus afecten el neurodesenvolupament humà (9); b) investigar l'efecte de l'exposició del teixit nerviós a toxines ambientals (10); c) crear models de malalties genètiques neurològiques (11); d) tenir models oncològics que permetin entendre la progressió del càncer i cercar possibles tractaments (12).

Fins al moment hi ha una gran varietat d'aplicacions pels organoides, des de la recerca bàsica fins als usos translacionals i industrials. En primer lloc, els organoides proporcionen informació important sobre el desenvolupament embrionari del teixit que modelen. En segon lloc, són fàcil de manipular in vitro i tenen costos baixos en termes de recursos i temps. Per aquest motiu, en molts casos, encara que no tots, ja poden complementar o substituir experiments in vitro en els que s'utilitzen cèl·lules primàries o cèl·lules immortalitzades, així com animals d'experimentació. El fet que els organoides són genèticament estables, és a dir, mantenen el genotip i el fenotip del teixit d'origen, els permet ser utilitzats com a models fiables per a l'estudi dels mecanismes i progressió de malalties genètiques. A més a més, els organoides tenen un enorme potencial en el camp de la medicina personalitzada, predient la resposta específica d'un pacient a un tractament farmacològic determinat.

Aquestes importants aplicacions clíniques van de la mà de la possibilitat d'estudiar el cervell en totes les seves etapes del desenvolupament. Actualment, s'ha demostrat que els organoides cerebrals aconsegueixen nivells importants de diferenciació i activitat cel·lular al llarg de mesos de creixement. Les petites esferes que inicialment semblaven ser només transposicions 3D dels cultius de cèl·lules nervioses, han començat a mostrar funcionalitats remarcables. Només per anomenar-ne una, Birey et al van produir esferoides 3D semblants al cervell anterior a partir d'iPS que contenien neurones corticals glutamatèrgiques o GABAèrgiques, mostrant així la migració saltatòria de les interneurones (13).

En un futur proper, és possible assolir l'objectiu de cultivar òrgans en una placa de Petri que posteriorment es puguin trasplantar al cos d'un pacient amb plena compatibilitat biològica i immune, sense necessitat d'un donant viu. Però abans que això arribi, els organoides cerebrals poden contribuir a avançar en el coneixement del desenvolupament del cervell, l'assaig d'estratègies farmacològiques concretes per malalties neurològiques i proporcionar alternatives de medicina personalitzada. Aquestes tècniques podrien tenir efectes immediats sobre la salut de les persones amb

malalties del neurodesenvolupament, neurodegeneratives, psiquiàtriques, infeccioses, tumors cerebrals i estudis de toxicitat.

BIBLIOGRAFIA

(1) Lancaster, M. A. & Knoblich, J. A. (2014). Organogenesis in a dish: modeling development and disease using organoid technologies. Science 345, 1247125.

(2) Lancaster MA, Renner M, Martin CA, et al. (2013). Cerebral organoids model human brain development and microcephaly. Nature. 501:373–379.

(3) Nakano, T., Ando, S., Takata, N et al. (2012). Self-formation of optic cups and storable stratified neural retina from human ESCs. Cell Stem Cell 10, 771-785.

(4) Spence, J. R., Mayhew, C. N., Rankin, S. A et al. (2011). Directed differentiation of human pluripotent stem cells into intestinal tissue in vitro. Nature 470, 105-109.

(5) Takasato M, Er PX, Chiu HS et al. (2015). Kidney organoids from human iPS cells contain multiple lineages and model human nephrogenesis. Nature. 526(7574):564-8.

(6) Dye, B. R., Hill, D. R., Ferguson, M. A et al. (2015). In vitro generation of human pluripotent stem cell derived lung organoids. Elife 4 e05098.

(7) Lancaster MA, Renner M, Martin CA, et al.(2013). Cerebral organoids model human brain development and microcephaly. Nature. 501:373–379.

(8) Velasco, S., A.J. Kedaigle, S.K. Simmons, et al. 2019. Individual brain organoids reproducibly form cell diversity of the human cerebral cortex. Nature 570: 523–527.

(9) Li, C., D. Xu, Q. Ye, et al. (2016). Zika virus disrupts neural progenitor development and leads to micro- cephaly in mice. Cell Stem Cell 19: 120–126.

(10) Schwartz, M.P., Z. Hou, N.E. Propson, et al. (2015). Human pluripotent stem cell-derived neural constructs for predicting neural toxicity. P. Natl. Acad. Sci. U S A. 112: 12516–12521.

(11) Pacitti, D., R. Privolizzi, and B.E. Bax. (2019). Organs to cells and cells to organoids: The evolution of in vitro central nervous system modelling. Frontiers in Cellular Neuroscience 13: 129.

(12) Lo, YH., Karlsson, K. & Kuo, C.J. (2020). Applications of organoids for cancer biology and precision medicine. Nat Cancer 1, 761–773.

(13) Birey, F., J. Andersen, C.D. Makinson, et al. (2017). Assembly of functionally integrated human forebrain spheroids. Nature 545: 54–59.

LA CONTROVÈRSIA

NO L'estudi de les malalties neurològiques i psiquiàtriques en 3D: Organoides cerebrals

Dra. Cristina Pereira Priego
Investigadora del grup de Neurociències Clíniques
Institut de Recerca Biomèdica de Lleida (IRB Lleida)

Tot i que la tecnologia dels organoides mostra un gran potencial en el camp de l'enginyeria de teixits, són necessaris desenvolupaments addicionals per generar de forma precisa i eficient òrgans in vitro. En l'actualitat, encara hi ha molts inconvenients en aquest camp, inclosa la maduresa limitada i la diversitat cel·lular dels organoides, la mida no adequada dels organoides generats per a trasplantaments d'òrgans, la poca reproductibilitat per a la producció massiva i les deficiències del sistema vascular, nerviós i immunitari. Tots aquests aspectes són encara limitacions per considerar els organoides com una tecnologia òptima.

Els organoides són agregats de cèl·lules cultivades en matrius tridimensionals (3D) específiques, que donen lloc a òrgans en miniatura que poden tenir algunes de les funcions fisiològiques dels òrgans reals. El seu objectiu és utilitzar-los com a model per a l'estudi en profunditat de diverses malalties, i per altra banda, poder fer assajos de nous fàrmacs i poder provar la seva eficàcia.

No obstant, encara estem lluny de crear òrgans totalment funcionals, donada la dificultat que tenim per englobar-los en un sistema complet com seria el cos humà i tampoc podem estudiar l'efecte que tindria el sistema immunitari contra ells. Tampoc contenen cèl·lules que donin suport al teixit ja que només s'obté la part epitelial d'aquest i a més a més no tenen vasos sanguinis ni connexions nervioses, de manera que no es produeix la difusió de nutrients i oxigen.

Una consideració a tenir en compte, és que els organoides humans no s'haurien de considerar com una solució a l'experimentació animal, ja que s'obtenen de cèl·lules i teixits obtinguts de persones de manera que s'hauria de discutir la legalitat d'aquests processos. D'altra banda, la matriu extracel·lular utilitzada, moltes vegades, és derivada de cèl·lules tumorals de ratolí, fet que dificulta el transplantament d'aquests organoides en els humans, degut a la legislació mèdica actual. A més a més, els protocols que s'utilitzen actualment per crear aquestes estructures inclouen reactius de procedència animal, de manera que, encara que no s'utilitzin models animals en la investigació, es seguiran utilitzant productes derivats d'aquest. Tot i que la utilització d'organoides pot disminuir la utilització d'animals d'experimentació, és poc probable que en la investigació es reemplaci aquesta utilització per complet ja que hi ha algunes limitacions.

Si ens centrem en els organoides cerebrals, aquests són conjunts de cèl·lules que creixen i formen estructures similars a les del cervell en aproximadament dos mesos. Es creen a partir de cèl·lules iPSC (cèl·lules mare pluripotents induïdes) o ESCs (cèl·lules mare embrionàries) formades a partir de cèl·lules epitelials de persones adultes i tenen unes característiques del cervell humà en les etapes inicials de la gestació. Cal tenir en compte, que a vegades aquestes cèl·lules iPSC poden estar incompletament diferenciades i podrien tenir el potencial de formar tumors com els teratomes. També han sorgit algunes consideracions ètiques relacionades amb l'origen de les cèl·lules que s'utilitzen per fer els organoides com són les cèl·lules d'embrions humans. Aquests mini-cervells que es creen estan tan desenvolupats com els d'un fetus de pocs mesos, encara que siguin més petits i amb diferències estructurals i funcionals. Tot i així presenten connexions neuronals i activitat elèctrica, el que planteja la pregunta de si són o no sensibles.

També caldria tenir en compte com es fa l'emmagatzematge dels organoides en biobancs, per a la seva posterior utilització en investigació. S'ha d'informar de les polítiques de privacitat i el possible ús d'aquest material biològic, així com s'ha de tenir el consentiment informat firmat de tots els donants.

Donat que és una tècnica molt innovadora, els aspectes ètics de la generació d'organoides encara no s'han explorat amb profunditat.

D'altra banda, aquests organoides obtinguts in vitro no contenen totes les estructures del cervell en desenvolupament ja que no presenten les 6 capes del neocòrtex humà, a més a més no tenen cèl·lules immunitàries ni vasos sanguinis de manera que al no poder-se nodrir no creixen més de 5 mil·límetres. El mètode actual per poder solucionar aquest problema és cocultivar l'organoide amb els HUVEC (Human Umbilical Vein Endothelial Cells) que també deriven de les iPSC, però la incorporació d'aquestes cèl·lules podria provocar un rebuig immunològic per part del pacient.

També s'ha de treballar amb que la creació d'aquests organoides sigui reproduïble per poder comparar els resultats obtinguts entre els diferents experiments, i per això es necessitaria una estandardització de la formació d'aquestes estructures perquè la producció en els diferents laboratoris, actualment, presenten moltes diferències. Aquest és un requisit fonamental perquè els organoides in

LA CONTROVÈRSIA

vitro proporcionin una font de transplantament d'òrgans.

Per tant, quan parlem d'organoides cerebrals humans, hem de tenir diferents consideracions, en comparació amb els altres òrgans?

Alguns laboratoris han connectat els organoides a robots, els han modificat genèticament o s'han utilitzat per desenvolupar sistemes d'intel·ligència artificial per reproduir els processos cognitius humans en un entorn informàtic. Fins a quin punt s'ha de permetre aquest nivell de desenvolupament?

Fa falta que es creïn bases ètiques i legals sobre l'ús i creació d'aquestes estructures.

BIBLIOGRAFIA

(1) Andrews, M. G. y Nowakowski, T. J. (2019). Human brain development through the lens of cerebral organoid models. Brain research, 146470. https://doi.org/10.1016/j.brainres.2019.146470.

(2) Lavazza, A., & Massimini, M. (2018). Cerebral organoids: Ethical issues and consciousness assessment. Journal of Medical Ethics, 44(9), 606-610. https://doi.org/10.1136/medethics-2017-104555.

(3) M. A.Lancaster, J. A.Knoblich, Organogenesis in a dish: Modeling development and disease using organoid technologies. Science 345, 1247125 (2014). 10.1126/science.1247125pmid:25035496.

(4) Mansour, A. A., Tiago Gonçalves, J., Bloyd, C. W., Li, H., Fernandes, S., Quang, D., ... Gage, F. H. (2018). An in vivo model of functional and vascularized human brain organoids. Nature Biotechnology, Vol. 36, pp. 432-441. https://doi.org/10.1038/nbt.4127.

(5) Russell S. J. y Norving P. (2016). Artificial Intelligence a Modern Approach. Edinburg Gate, United Kingdom. Third edition, Pearson Education Limited.

Comentari sobre...

Headache: A striking prodromal and persistent symptom, predictive of COVID-19 clinical evolution

Caronna E, Ballvé A, Llauradó A, Gallardo VJ, Ariton DM, Lallana S, López Maza S, Olivé Gadea M, Quibus L, Restrepo JL, Rodrigo-Gisbert M, Vilaseca A, Hernandez Gonzalez M, Martinez Gallo M, Alpuente A, Torres-Ferrus M, Pujol Borrell R, Alvarez-Sabin J, Pozo-Rosich P.

Cephalalgia 2020;40:1410-1421

Dr. Jordi Sanahuja
Servei de Neurologia
Hospital Universitari Arnau de Vilanova
Lleida

La cefalea és un símptoma freqüent en moltes malalties víriques sistèmiques. En referència a la COVID-19 s'ha observat tant en diversos registres de dades clíniques com en estudis transversals basats en entrevistes estructurades, que la cefalea és el símptoma neurològic més freqüent a aquesta malaltia, amb una freqüència molt variable del 8% al 70% dels pacients segons els estudis.

En un estudi cas-control recent realitzat a 379 pacients hospitalitzats per COVID-19 per A. Gonzalez-Martinez i col·laboradors, es va observar que el 13% del pacients presentaven cefalea. Els pacients amb cefalea presentaven una major prevalença d'altres símptomes neurològics com l'agèusia i la cefalea es va associar a uns nivells més baixos de proteïna C reactiva i a un millor pronòstic. En aquest mateix estudi es van analitzar les característiques de la cefalea, i es va observar que la cefalea s'iniciava durant la primera setmana de la malaltia o era fins i tot el símptoma inicial, i habitualment era lleu-moderada, opressiva, de localització frontotemporal o holocranial i a la majoria de casos complien criteris de cefalea atribuïda a infecció vírica sistèmica segons la darrera classificació internacional de cefalees ICHD-III.

En una altra sèrie retrospectiva de 106 pacients hospitalitzats amb COVID-19 amb cefalea realitzada per J Trigo i col·laboradors, on es va analitzar el fenotip clínic, es va observar que la cefalea s'iniciava durant els primers dies de la COVID-19, era de predomini frontal, d'intensitat moderada 6-8 / 10, tenia característiques de migranya en el 25% casos i de cefalea tensional en el 50% casos, i complia criteris ICHD-III de cefalea atribuïda a infecció vírica sistèmica en >90% casos.

En aquest context de l'estudi de la cefalea associada a COVID-19, el rellevant treball presentat per E. Caronna i col·laboradors de la Unitat de Cefalea de l'Hospital Universitari Vall d'Hebrón, representa el primer estudi on s'avaluen de forma prospectiva les característiques clíniques i de biomarcadors d'inflamació a 130 pacients atesos a al Servei d'Urgències per COVID-19 , amb un seguiment durant 6 setmanes.

Tots els pacients van ser reclutats de forma consecutiva per neuròlegs que treballaven fent guàrdies a Urgències al març-abril del 2020 en un període total de reclutament de 3 setmanes. Es van recollir prospectivament dades clíniques, radiològiques i analítiques inicials a Urgències i a les 6 setmanes es va fer un seguiment telefònic als pacients amb cefalea. A més, a un subgrup de pacients també se'ls va fer un seguiment de dades analítiques i es van comparar els resultats en els pacients amb i sense cefalea aparellats per edat i sexe.

En aquest treball, el 74,6% dels pacients atesos a urgències presentaven cefalea, sent aquest el primer símptoma neurològic, i el tercer símptoma de forma global per darrera de la febre i la tos a les fases inicials de la COVID-19.

La cefalea habitualment era d'intensitat moderada, frontal o holocranial, opressiva, constant, i responia a tractament simptomàtic agut a la majoria de casos. Tot i així, 1 de cada 4 pacients tenia una cefalea intensa amb un fenotip més semblant a la migranya i amb pitjor resposta al tractament agut. Els pacients amb cefalea eren significativament més joves, dones, tenien més historia prèvia de cefalea, i tenien més freqüentment anòsmia/agèusia.

Comentari sobre...

Des del punt de vista pronòstic, es va observar una millor evolució dels pacients amb cefalea en relació a una menor durada de la malaltia, tot i que no es va poder demostrar una menor mortalitat.

En quant a l'evolució, en aquest treball es va observar de forma molt rellevant que a les 6 setmanes un 37,8% pacients tenien una cefalea persistent amb mala resposta al tractament, tot i que el 50% d'aquests pacients no tenien antecedents de cefalea prèvia. En el subgrup de 24 pacients (18 amb cefalea, 6 sense cefalea) en els que se'ls va fer un seguiment analític, es van observar nivells més baixos i més estables de IL-6 en els pacients amb cefalea, el que podria indicar una menor activació de la resposta inflamatòria en relació al millor pronòstic en aquest grup de pacients amb cefalea.

Els autors de l'article postulen que el mecanisme fisiopatològic de la cefalea associada a COVID-19 podria ser una activació del sistema trigemin-vascular per la resposta inflamatòria o causada directament pel virus SARS-CoV-2.

En definitiva, aquest excel·lent treball ens corrobora que la cefalea és un dels principals símptomes de la COVID-19 que es presenta de forma precoç a la malaltia, essent habitualment una cefalea frontal o holocranial moderada que respon al tractament simptomàtic, tot i que un percentatge de pacients presenten una cefalea intensa de característiques semblants a la migranya. S'observa una associació de la cefalea amb altres símptomes neurològics com l'anòsmia/agèusia el que juntament amb l'inici de la cefalea en les fases inicials de la COVID-19 i la menor resposta inflamatòria observada en els pacients amb cefalea suggeriria que el mecanisme patogènic de la cefalea seria la lesió directa causada pel neurotrofisme del virus, per sobre de la resposta inflamatòria posterior. La cefalea va associada a un fenotip més neurològic de la malaltia amb menys gravetat respiratòria, el que conferiria un millor pronòstic. Per últim, un percentatge considerable de pacients presenten una cefalea persistent durant el seguiment, el que suggereix que la cefalea per COVID-19 pot acabar convertint-se en una causa rellevant de cefalea diària persistent de novo, dada que caldrà confirmar en nous estudis a més llarg termini.

BIBLIOGRAFIA

(1) Gonzalez-Martinez A, Fanjul V, Ramos C, Serrano Ballesteros J, Bustamante M, Villa Martí A, Álvarez C, García Del Álamo Y, Vivancos J, Gago-Veiga AB. Headache during SARS-CoV-2 infection as an early symptom associated with a more benign course of disease: a case-control study. Eur J Neurol 2021. doi: 10.1111/ene.14718. Online ahead of print.

(2) Poncet-Megemont L, Paris P, Tronchere A, Salazard JP, Pereira B, Dallel R, Aumeran C, Beytout J, Jacomet C, Laurichesse H, Lesens O, Mrozek N, Vidal M, Moisset X. High Prevalence of Headaches During Covid-19 Infection: A Retrospective Cohort Study. Headache 2020;60(10):2578-2582.

(3) Porta-Etessam J, Matías-Guiu JA, González-García N, Gómez Iglesias P, Santos-Bueso E, Arriola-Villalobos P, García-Azorín D, Matías-Guiu J. Spectrum of Headaches Associated With SARS-CoV-2 Infection: Study of Healthcare Professionals. Headache 2020;60(8):1697-1704.

(4) Romero-Sánchez CM, Díaz-Maroto I, Fernández-Díaz E, Sánchez-Larsen Á, Layos-Romero A, García-García J, González E, Redondo-Peñas I, Perona-Moratalla AB, Del Valle-Pérez JA, Gracia-Gil J, Rojas-Bartolomé L, Feria-Vilar I, Monteagudo M, Palao M, Palazón-García E, Alcahut-Rodríguez C, Sopelana-Garay D, Moreno Y, Ahmad J, Segura T. Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19: The ALBACOVID registry. Neurology 2020;95(8):e1060-e1070.

(5) Trigo J, García-Azorín D, Planchuelo-Gómez Á, Martínez-Pías E, Talavera B, Hernández-Pérez I, Valle-Peñacoba G, Simón-Campo P, de Lera M, Chavarría-Miranda A, López-Sanz C, Gutiérrez-Sánchez M, Martínez-Velasco E, Pedraza M, Sierra Á, Gómez-Vicente B, Arenillas JF, Guerrero ÁL. Factors associated with the presence of headache in hospitalized COVID-19 patients and impact on prognosis: a retrospective cohort study. J Headache Pain 2020;21(1):94.

Comentari sobre...

Dementia prevention, intervention and care: 2020 report of the Lancet Commission

Dr. Joan Bello López
Coordinador del Grup d'Estudi de la Cognició i la Conducta de l'SCN
Hospital de Sant Joan Despí Moisès Broggi
Barcelona

El 2017, un grup d'experts internacionals, la *"Lancet Commission"*, per a la prevenció, intervenció i cura de la demència va elaborar un document avaluant les millors evidències (revisions sistemàtiques, metanàlisis, estudis individuals) sobre nou factors de risc de demència potencialment modificables (baix nivell educatiu, hipertensió arterial, sordesa, tabac, obesitat, depressió, inactivitat física, diabetis i poc contacte social). Aquest nou document, publicat a *Lancet* a l'agost de 2020, afegeix tres nous factors de risc que són el consum d'alcohol, els traumatismes cranials i la contaminació de l'aire. A més revisa evidències recents sobre intervencions i cura dels pacients. El control dels 12 factors de risc podria prevenir o retardar fins un 40% de les demències.

A. PRIMERA PART. PREVENCIÓ DE LA DEMÈNCIA

El número de persones amb demència està augmentant. Si bé la prevalença de la demència a nivell mundial es manté relativament estable, el fet que creixi la població d'edat avançada fa que el número total de persones amb demència també creixi. No obstant, en alguns països d'ingressos alts la incidència ajustada per edat sembla baixar.

En el primer document de 2017, la Comissió va descriure un model de factors de risc potencialment modificables al llarg de tota la vida. Els factors de la fase inicial de la vida, com ara la baixa educació, afecten la reserva cognitiva. Els factors de la fase mitjana i final de la vida influeixen sobre el deteriorament cognitiu i com a desencadenants de processos neuropatològics. El fet que les dones d'edat avançada tinguin més probabilitat que els homes de desenvolupar demència podria estar relacionat, en part, amb que les dones grans d'avui van tenir menys educació que els homes.

Demència en països d'ingressos mitjans i baixos

El número de persones amb demència en països d'ingressos mitjans i baixos està creixent més de pressa que en els països d'ingressos alts. En el document de 2017 es calculava que controlant els nou factors de risc esmentats es podria reduir la demència a nivell mundial en un 35%; no obstant, les dades per fer aquests càlculs provenien de països amb ingressos alts. L'impacte del control dels factors de risc en països d'ingressos mitjans i baixos podria ser molt més alt que en els països d'ingressos alts.

Factors de risc de demència potencialment modificables

1. **Educació i estimulació cognitiva**

   Una millor educació en la infantesa i un nivell educatiu més alt aconseguit durant tota la vida redueixen el risc de demència. Per altra part, les activitats com tenir relacions socials, viatjar, llegir, parlar una segona llengua, música, art, exercici físic, a l'edat mitjana de la vida, s'associen amb el manteniment de la cognició, independentment del nivell educatiu.

   Intervencions cognitives. Les intervencions cognitives no han demostrat que millorin la cognició general, encara que pot millorar el domini treballat específicament. En persones amb deteriorament cognitiu lleuger l'entrenament cognitiu computeritzat mostra un efecte moderat sobre la cognició general, però no hi ha estudis sobre les intervencions cognitives en la prevenció de la demència.

2. **Sordesa**

   La pèrdua d'audició està relacionada clarament amb un empitjorament de la cognició. Encara que la etiologia no està clara, un estudi de seguiment amb RM apunta que la pèrdua auditiva en la mitjana edat de la vida s'associa amb pèrdua de volum del lòbul temporal.

   Per altra part, les persones amb hipoacúsia que fan servir audiòfons revertirien aquest efecte d'empitjorament cognitiu.

3. **Traumatisme cranial**

   El traumatisme cranial greu ocasiona dipòsit

generalitzat de proteïna tau fosoforilada. El risc de demència és més alt en els sis mesos següents al traumatisme i augmenta amb el número de traumatismes. El risc es manté, encara que atenuat al llarg de 30 anys.

L'encefalopatia traumàtica crònica és un terme que s'aplica a les lesions esportives. Té diverses neuropatologies i diverses evolucions, suposant un risc més alt de patir malaltia d'Alzheimer.

4. Hipertensió arterial

La hipertensió arterial persistent en edat mitjana de la vida, s'associa a un risc més alt de demència en edat tardana de la vida. La hipertensió (pressió sistòlica superior a 130 mmHg) incrementa el risc de demència (vascular o Alzheimer) fins i tot en absència de malaltia cardiovascular. Segons un estudi, la hipertensió en edat mitjana redueix el volum cerebral i augmenta les lesions de substància blanca, però no el dipòsit d'amiloide.

Antihipertensius. El control estricte de la HTA amb medicació disminueix el risc de patir qualsevol tipus de demència. No hi ha evidències de diferències en base al fàrmac emprat.

5. Inactivitat física/exercici físic

Els estudis sobre l'activitat física són complexos degut a la diversitat de patrons en base a edat, sexe, cultura, classe social i morbilitat. Els metanàlisi d'estudis longitudinals mostren que l'exercici físic s'associa a una reducció del risc de demència.

No obstant, s'ha de tenir present l'efecte de "causalitat reversa", és a dir, les persones podrien deixar de fer exercici degut a la presència de demència prodròmica i, per tant, la inactivitat seria la conseqüència i no la causa de la demència. Tot i així, estudis publicats en els últims tres anys venen a reforçar l'efecte preventiu de l'exercici a la mitjana edat. L'exercici ha de ser aeròbic, però no hi ha evidències suficients en quan al tipus d'exercici.

L'OMS va publicar al 2019 unes guies per a la reducció del risc de deteriorament cognitiu i demència on es recomana l'activitat física en adults amb cognició normal per reduir el risc de deteriorament cognitiu i també, encara que amb menys evidències, en les persones amb deteriorament cognitiu lleuger.

6. Diabetis

La diabetis és un factor de risc per a la demència. El risc augmentaria amb la durada i la gravetat de la malaltia, però no està clar l'efecte del tractament correcte sobre la reducció del risc.

7. Alcohol

Des de fa segles se sap que l'alcohol produeix deteriorament cognitiu. Estudis recents donen suport a l'efecte de l'alcohol com factor de risc de demència (aquest efecte és encara més clar en les demències presenils) quan es beuen més de 21 unitats per setmana (1 unitat = 8 gr d'alcohol).

8. Obesitat

La revisió de diversos estudis longitudinals, amb gairebé 600.000 persones de 35-65 anys seguides fins a 42 anys, indica que l'obesitat, però no el sobrepès, s'associa amb la demència a les edats tardanes de la vida.

La pèrdua de pes en persones d'edat mitjana amb índex de massa corporal superior a 25 comporta una millora significativa de l'atenció i de la memòria a curt termini; no obstant, no hi ha dades sobre l'efecte de la pèrdua de pes en la prevenció de la demència.

9. Tabac

Els fumadors tenen més risc de tenir demència que els no fumadors. Deixar de fumar, fins i tot en gent gran, redueix aquest risc. Hi ha alguns estudis que indiquen que els fumadors passius presenten més pèrdua de memòria que els no fumadors.

10. Depressió

La depressió es relaciona amb la incidència de demència per mitjà de diversos mecanismes. També pot ser una manifestació prodròmica o de fases inicials de la malaltia. De la mateixa manera que en altres factors, s'ha de tenir en compte el possible efecte de "causalitat reversa", és a dir, que la depressió no sigui un factor de risc, si no que sigui un símptoma de demència que apareix anys abans del deteriorament cognitiu. Queda per esbrinar si el tractament amb antidepressius disminueix el risc de demència en els pacients amb depressió.

11. Contacte social

Diversos estudis suggereixen que l'aïllament social augmenta el risc de demència. Una revisió sistemàtica i metanàlisi amb més de 800.000 individus de tot al món troba un risc més alt de demència en persones solteres i vídues independentment d'altres factors com entorn sociocultural, educació i salut física. En una altra revisió de 51 estudis longitudinals, amb més de 100.000 participants, el contacte social es relaciona amb una millor funció cognitiva en l'edat tardana. Un estudi britànic amb 10.000 persones indica que el contacte social més freqüent a l'edat de 60 anys s'associa amb un menor risc de demència al llarg d'un seguiment de 15 anys. Els efectes protectors del

contacte social són consistents en diferents estudis, però hi ha poca evidència que les intervencions socials millorin la cognició.

12. Contaminació de l'aire

Diversos contaminants de l'aire, com el diòxid de nitrogen, el monòxid de carboni i partícules en suspensió del trànsit o de combustions associen un risc més alt de demència, segons una revisió sistemàtica de 13 estudis longitudinals portats a terme fins al 2018.

13. Altres factors: son, dieta

Son. Els trastorns de la son ocasionen dipòsit de beta amiloide i reducció de la neteja pel sistema glinfàtic, junt amb inflamació, augment de tau i hipòxia. Diverses alteracions com l'insomni, la hipersòmnia, la mala qualitat de la son, anomalies del ritme circadià i les apnees de la son, s'associen amb un risc més alt de patir qualsevol tipus de demència. Per altra banda, les persones que prenen hipnòtics tenen més risc de demència que les que no els prenen, independentment de la durada de la son.

Dieta. Els estudis observacionals s'han focalitzat molt en components individuals de la dieta, com ara vitamines o minerals. En els últims anys l'interès s'ha mogut cap a l'estudi de dietes completes com la dieta mediterrània. Els resultats són controvertits, sembla que les dietes saludables (amb més vegetals, llegums, fruita, cereals i menys lípids saturats i carn) protegirien de la demència només a les persones amb malalties cardiovasculars (per mitjà del millor control dels factors de risc). No obstant, l'OMS, a les seves guies, recomana la dieta mediterrània per reduir el risc de deteriorament cognitiu.

<u>Assajos d'estratègies combinades per prevenir la demència</u>

- **FINGER**. Estudi finlandès consistent en una intervenció multidomini (dieta, exercici físic, entrenament cognitiu, activitats socials i control estricte dels factors de risc vascular) amb un seguiment de dos anys en un grup de 1.260 persones, entre els 60-77 anys, amb factors de risc vascular. Aquest estudi troba una lleugera reducció del deteriorament cognitiu en el grup intervenció comparat amb el grup control.

- **HATICE**. Estudi realitzat a Holanda, Finlàndia i França amb 2724 persones de més de 65 anys. Aquest estudi compara un grup que té un suport d'una plataforma d'internet i d'un coach telemàtic pel control de factors de risc vascular, amb un altre grup control que té només la informació bàsica de salut. El risc de demència va ser lleugerament inferior en el grup intervenció.

B. SEGONA PART. INTERVENCIONS I CURA DE LES PERSONES AMB DEMÈNCIA

1. Biomarcadors

- *Imatge amiloide*. La imatge d'amiloide no és una prova diagnòstica de demència. En un estudi realitzat als Estats Units, el 40% de les persones de 80-89 anys sense deteriorament cognitiu tenien un PET amiloide positiu. No obstant, en un seguiment de 10 anys, les persones amb PET amiloide positiu van tenir un major risc de tenir Alzheimer que les que el tenien negatiu.

- *Marcadors en fluids*. Els biomarcadors en fluids (LCR o sang) s'han convertit en un focus d'interès més pràctic ja que mesuren proteïnes específiques vinculades al procés neuropatològic de la malaltia d'Alzheimer. Actualment l'interès està centrat en trobar biomarcadors moleculars d'Alzheimer a la sang.

- *Punts clau i recomanacions*. Tenim evidències raonables que la beta amiloide i la tau mesurades per PET o en el LCR indiquen un augment del risc de presentar deteriorament cognitiu; però, d'altra banda, hi ha persones cognitivament normals amb biomarcadors positius que no desenvolupen demència durant anys de seguiment. En canvi, els resultats d'amiloide negatius són útils per descartar patologia Alzheimer, al menys durant uns anys després dels resultats.

2. Principis de la intervenció en persones amb demència

Les persones amb demència tenen símptomes que afecten a molts dominis. Els professionals han de considerar la persona amb demència en el seu context (família, cuidadors) i abordar les necessitats mèdiques, psicològiques, socials i ambientals. Les persones amb demència perden les capacitats per organitzar-se i, amb freqüència, necessiten ajuda per fer coses amb les que gaudeixen (escoltar música, anar a un parc). El benestar és un dels objectius de l'atenció a la demència.

2.1. Intervencions postdiagnòstic

- *Medicació*. Els fàrmacs aprovats pel tractament de l'Alzheimer, els inhibidors de la colinesterasa i la memantina, tenen un efecte modest sobre la cognició i les activitats de la vida diària. Fins al moment no disposem de cap altre medicament, encara que continuen fent-se assajos amb molècules antiamiloide i antitau.

- *Entrenament cognitiu*. Una revisió Cochrane sobre 33 estudis d'entrenament cognitiu en pacients amb demència mostra que les persones que fan l'entrenament tenen un

efecte positiu sobre la cognició general i sobre algunes habilitats específiques com la fluència verbal.

- *Activitat física*. En un estudi controlat, l'exercici físic aeròbic no va alentir el deteriorament cognitiu en persones amb demència lleu-moderada, encara que va millorar l'estat físic.

2.2. Intervencions en els símptomes neuropsiquiàtrics

Els símptomes conductuals són molt freqüents en les persones amb demència. Estan associats tant a factors neuropatològics com a factors de la història personal i de l'entorn. En primer lloc, l'avaluació i el maneig d'aquests símptomes s'han de centrar en aspectes bàsics de salut, descriure i diagnosticar els símptomes, descartar causes com dolor, molèsties físiques, malalties mèdiques, gana, avorriment, soledat.

No hi han noves evidències en quan a fàrmacs pel tractament dels símptomes neuropsiquiàtrics de la demència. En els últims anys es van acumulant evidències de l'eficàcia d'intervencions psicosocials centrades en la persona. Un estudi alemany de maneig de símptomes conductuals, gestionat per una infermera amb avaluació assistida per ordinador i discussió multidisciplinar del cas, evidencia millors resultats en el grup intervenció que en el grup amb maneig convencional.

- *Depressió*. Des de 2017 han sortit dues revisions sistemàtiques sobre antidepressius en pacients amb demència i depressió que no mostren millor control de la simptomatologia amb el fàrmac que amb el placebo.

- *Agitació*. L'agitació és un símptoma estressant pel pacient i pels que l'envolten. En els últims anys han aparegut alguns estudis fets en residències que donen suport a les intervencions multicomponents interdisciplinars centrades en la persona com a tractament de l'agitació.

- *Símptomes psicòtics*. En primer lloc, s'ha de descartar que els símptomes psicòtics estiguin en el context d'un delirium. Els antipsicòtics s'han de fer servir a les mínimes dosis i durant el mínim temps possible.

- *Apatia*. L'apatia comporta una reducció de l'interès, la iniciativa i l'activitat. Una revisió Cochrane indica que hi ha una lleugera millora de l'apatia amb metilfenidat.

- *Son*. No hi ha evidències que les medicacions per a la son siguin efectives en els pacients amb demència.

- *Cuidadors*. L'estrès del cuidador, degut més als símptomes conductuals que als símptomes cognitius, augmenta la utilització dels serveis de salut. Els programes d'educació i suport han mostrat eficàcia reduint la simptomatologia depressiva del cuidador.

2.3. Malalties concomitants

Entre el 70-80% de persones diagnosticades de demència a l'atenció primària tenen, al menys, altres dues malalties cròniques. Les persones físicament més fràgils tenen més probabilitats de desenvolupar demència. Comparats amb la població general d'edat avançada, les persones amb demència tenen més ictus, malaltia de Parkinson, diabetis, ansietat, depressió, pneumònia i alteracions electrolítiques. La multimorbilitat s'associa a empitjorament funcional més ràpid.

2.4. Demència i COVID-19

Les persones amb demència no entenen o no recorden les mesures per reduir la transmissió del virus (distància, mans, mascareta) augmentant el risc d'infecció per elles i pels seus cuidadors. Aquesta vulnerabilitat encara és més gran si depenen d'altres en les seves activitats diàries. La situació és particularment preocupant en les residències de gent gran que han patit una mortalitat molt alta per COVID-19.

Les restriccions de visites en residències, hospitals i domicilis privats pot causar més ansietat a la persona dement que no entén perquè la gent porta mascareta, no reconeix qui té davant i no comprèn el que li diuen quan la boca està tapada. Es recomana aplicar mesures estrictes de seguretat, com no moure el personal o els residents entre residències, no admetre nous residents sense conèixer el seu status de COVID-19 i realitzar tests freqüents l'staff i als residents quan sigui necessari. Seria ideal que en el futur moltes residències disposessin d'oxigenoteràpia.

2.5. Ingressos hospitalaris

Les persones amb demència tenen més ingressos hospitalaris que les persones sense demència. Moltes vegades les hospitalitzacions podrien ser evitables, ja que són per processos tractables ambulatòriament. La detecció precoç de problemes mèdics (dolor, caigudes, diabetis, incontinència) és important, però cap intervenció ha tingut èxit per reduir el número d'ingressos.

2.6. Malalties mèdiques intercurrents. Delirium

La demència i el delirium coexisteixen amb

freqüència. En una enquesta hospitalària, es va trobar que el 35% dels ingressats amb més de 80 anys van tenir delirium; els pacients amb deteriorament cognitiu previ tenien un risc 15 vegades més gran que els que no hi tenien. D'altra banda, el fet de patir un delirium és un factor de risc per tenir demència en el futur.

La majoria d'investigació en la prevenció del delirium s'ha fet en població sense demència. L'abordatge ha de ser multifactorial: visites diàries, orientació, millora de la son, mobilització precoç, adaptació sensorial (visual i auditiva), hidratació, prevenció de la infecció, maneig del dolor, el restrenyiment, la hipòxia i la dieta. No hi ha evidència de que cap medicació millori el delirium.

2.7. Edat molt avançada, fragilitat i demència

El grup d'edat que més ràpid està creixent, en països desenvolupats, és el de les persones de més de 90 anys. En estudis neuropatològics, pocs pacients d'aquestes edats tenen patologia Alzheimer pura, la majoria tenen patologies mixtes. Amb el mateix nivell de troballes neuropatològiques, els pacients més fràgils desenvolupen demència amb més probabilitat que les persones amb menys problemes de salut.

2.8. Final de vida en la demència

Moltes persones moren quan encara estan en fases lleugeres i moderades de demència. Les decisions amb respecte el final de la vida són complexes i la persona amb demència pot perdre la capacitat de prendre aquestes decisions en fases inicials. Per això, és recomanable la planificació precoç per reduir les incerteses i el patiment de pacient i familiars.

MISSATGES CLAU DELS AUTORS DE L'ARTICLE

- Tres nous factors de risc modificables de demència (a més dels nou prèviament publicats al 2017*):
  - Ingesta excessiva d'alcohol.
  - Traumatisme cranial.
  - Contaminació de l'aire.
- Modificant els 12 factors de risc es podria prevenir o retardar fins un 40% de les demències.
- Les accions necessiten de projectes de salut pública, però també d'intervencions individuals. Les autoritats sanitàries haurien de dirigir esforços sobre els grups d'alt risc per augmentar l'activitat física, cognitiva i social, així com la salut vascular.
- Accions específiques sobre els factors de risc a llarg de la vida:
  - Control de la hipertensió arterial
  - Fomentar l'ús d'audiòfons i reduir la sordesa
  - Reduir l'exposició a la contaminació aèria
  - Prevenció dels traumatismes cranials
  - Limitar l'ús de l'alcohol
  - No fumar
  - Tots els nens han de tenir educació primària i secundària
  - Reduir la obesitat i la diabetis
  - Tenir en compte altres possibles factors com la son
- Afrontar les desigualtats i protegir les persones amb demència.
  Molts factors de risc s'acumulen en determinats grups ètnics i poblacions vulnerables. Per tant, no només s'ha de promoure la salut, sinó també accions socials.
  La demència està creixent més en països d'ingressos baixos que en els d'ingressos alts.

Per les persones que ja tinguin demència:

- Proveir d'una assistència integral després del diagnòstic.
  Atendre a la salut física i mental i al suport social.
  Vigilar les comorbiditats que poden acabar en ingressos evitables.
- Tractar els símptomes conductuals.
  Es recomanen les intervencions multicomponent i eludir els psicofàrmacs si és possible.
- Tenir cura del cuidador.
  Les intervencions sobre els cuidadors tenen efectes sobre els símptomes d'ansietat i depressió i milloren la qualitat de vida.

*Menys educació, hipertensió arterial, sordesa, tabac, obesitat, depressió, inactivitat física, diabetis i contacte social infreqüent

L'ENTREVISTA

Dr. Joan J. Baiges

Servei de Neurologia
Hospital Verge de la Cinta
Tortosa

BIOGRAFIA

Dr. Joan J. Baiges

Llicenciat en Medicina i Cirurgia per la Universitat Central de Barcelona – Hospital Clínic –, l'any 1979. Després de l'obligada "mili", al 1981 vaig obtenir plaça de MIR de Medicina Interna a l'Hospital Clínic de València que, ancorat en el passat i sense cap estructura d'hospital modern, va motivar que els residents féssim una auditoria global a l'hospital. L'any següent vaig tornar a Catalunya per fer Neurologia a l'Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona, amb períodes complementaris de formació a l'Hospital Universitari de Bellvitge (Neuroradiologia, Neurofisiologia) i a l'Hospital de Sant Joan de Déu (Neuropediatria). Després d'un contracte laboral de 6 mesos a l'Hospital Joan XXIII, vaig marxar a Jaén a l'Hospital Capitán Cortés (avui Ciudad de Jaén) però només després de 4 mesos vaig tornar a Tortosa on va quedar vacant la plaça de neuròleg. Un any després, al juliol de 1988, amb la resolució de la macrooposició d'especialistes de 1986, vaig guanyar una plaça de Neurologia a l'Hospital Obispo Polanco de Teruel. A primers de 1993, després d'una nova oposició, vaig obtenir la plaça de Facultatiu Especialista en Neurologia de l'Hospital de Tortosa Verge de la Cinta on he estat treballant fins l'actualitat. Al 2004, després de la corresponent oposició, vaig ser Cap de Secció fins el 2017 que em van nomenar Cap de Servei de neurologia del mateix hospital, fins la jubilació el mes de març de 2021.

En primer lloc, moltes gràcies per accedir a aquesta entrevista.

Què et va fer decidir a dedicar-te a la Neurologia?

Jo vaig arribar a la Neurologia a través de la Medicina interna. Vaig començar el MIR de Medicina Interna, però no vaig encertar l'hospital i a més a fora de Catalunya i em vaig plantejar tornar a casa i fer una especialitat mèdica. Si bé la meva aposta inicial era la Cardiologia, el sistema MIR d'elecció de places em va portar a la Neurologia, que ja la vaig trobar apassionant durant l'any d'Intern.

Quina característica valores més en algú que es dedica al camp de la neurologia?

El Neuròleg ha de ser una persona molt intuïtiva i pacient, amb una gran vocació de servei i molta empatia a l'hora de comunicar diagnòstics amb mal pronòstic que molt sovint no tenen tractament. No és fàcil, sovint, la valoració del malalt neurològic, difícil d'entendre què li està passant en moltes ocasions, amb l'afegit freqüent de símptomes psiquiàtrics i amb pocs elements objectius que t'ajuden en el diagnòstic. Ens trobem, sovint, que després d'una anamnesi gens aclaridora, només l'exploració neurològica aporta algun signe evocador.

La teva trajectòria com a neuròleg l'has desenvolupada a les Terres de l'Ebre. Quins avantatges i desavantatges creus que té treballar en un centre hospitalari a Comarques?

Potser l'únic avantatge de treballar a un lloc petit és la proximitat de la gent, la companyonia dins de l'hospital i la necessitat de col·laborar i complementar la resta d'equips.

Tota la resta són desavantatges. Estàs molt lluny de tot, sobretot si et situes al sud de Catalunya, amb infraestructures deficients, equipaments insuficients, necessitat de dependre contínuament d'altres nivells assistencials no sempre amb facilitats d'accés, dificultat de participació en reunions de l'especialitat o corporatives. Tot és un esforç afegit.

La implantació d'Internet ha millorat aquesta situació, abans havies d'anar a Barcelona per qualsevol cosa, fins i tot per fer una recerca bibliogràfica.

Consideres que és molt complicat realitzar recerca en un hospital comarcal?

Sí que és difícil fer recerca al nostre país, us podreu imaginar l'impossible que resulta intentar organitzar un mínim d'estructura de recerca en un hospital petit, on l'assistència ocupa pràcticament tot el temps laboral i hi ha una manca important de recursos... sense residents,

sense becaris, estudiants...

De tota manera, l'any 2012 vam estructurar una unitat de recerca en neurociències que ens va permetre créixer molt en la col·laboració en assajos clínics multicèntrics tant nacionals com internacionals i ens va permetre, fins i tot, disposar de recerca pròpia.

Durant la teva vida professional, quin descobriment destacaries en el teu camp i per què?

L'arribada de la neuroimatge va representar un canvi en la forma d'actuar del neuròleg. Es va fer fàcil transformar en realitat les nostres valoracions empíriques i teòriques que no sempre coincidien amb realitat. Jo vaig viure aquest canvi en l'etapa de resident i això, que en un primer moment va semblar una amenaça per a l'especialitat, atès que tothom es va imaginar que amb la neuroimatge s'acabarien els neuròlegs, només ha servit per potenciar la nostra activitat en l'atenció integral del pacient.

Sens dubte, també, les Unitats d'Ictus i el desplegament del Codi Ictus amb el tractament trombolític i posteriorment endovascular, han estat definitòries en la resolució i el pronòstic d'una patologia deixada a la seva evolució en temps passats.

Com creus que serà la vida dels que ens dediquem a la Neurologia d'aquí a 20 anys?

Em sembla que cada dia més dependent de la genètica i els biomarcadors com a base diagnòstica de la majoria de malalties, amb una neuroimatge avançada i d'alta resolució que permetrà cada cop més un abordatge de precisió de les lesions quirúrgiques, i a distància a través de la realitat virtual. Potser també s'acabarà implantant la teràpia de modificació genètica. En qualsevol cas, s'haurà de treballar formant part d'equips multidisciplinaris diversos.

Cada cop més, el descobriment de les bases neurològiques de patologies psiquiàtriques ens portaran a la fusió de les dues especialitats.

Ara ja comença a ser una realitat l'adaptació dels diversos tractaments a les peculiaritats de cada pacient, tant mèdiques, com autobiogràfiques o socials, per tal d'obtenir els millors resultats. La telemedicina, implantada durant la pandèmia de la COVID-19, acabarà sent una eina de comunicació habitual amb els pacients.

Esperem que nous tractaments per a malalties neurodegeneratives ens permetin la curació i la prevenció d'aquestes malalties.

Amb quin Neuròleg, viu o mort, quedaries per fer un cafè?

Amb el Dr. Lluís Barraquer i Roviralta (1855-1920), pare de la Neurologia clínica catalana.

Escull un lema o una frase feta amb què t'identifiquis?

"Donec perficiam", en llatí, que significa "fins a aconseguir-ho", malgrat les dificultats i les contrarietats. A la història de Catalunya, va ser el lema de la guàrdia de corps de Carles d'Àustria durant la guerra de Successió per enderrocar Felip V d'Espanya.

A quina ciutat t'agradaria viure?

Jo estic molt acostumat a viure en ciutats petites, potser tant que quan vaig a Barcelona ja m'atabalo una mica. M'agradaria viure sempre al costat del mar, a la mediterrània, font de la nostra cultura, gastronomia i forma de ser. A una ciutat no massa gran, ben comunicada, amb una bona oferta cultural, però no massa allunyada dels centres neuràlgics de la gran ciutat, Barcelona, cosa que ara trobo a faltar.

Recomana'ns una cançó

"Imagine" de John Lennon. Tot i el temps que ha passat, encara ara té la seva raó de ser.

I un llibre?

Potser un llibre i la seva pel·lícula que em va impactar molt fa molts anys va ser "1984" de George Orwell, allò que semblava tan impossible i llunyà en altres èpoques, sembla que cada cop ho veiem més pròxim.

Per últim, com veus el futur de les neurociències a Catalunya?

Catalunya ha estat sempre capdavantera en el desenvolupament de les neurociències, amb personatges prou representatius a nivell mundial. Ara disposem de molts neuròlegs joves amb un nivell molt alt de formació distribuïts per tot el territori que han facilitat l'apropament de l'especialitat a tothom. A més, hi ha gent formada a l'estranger amb un alt nivell per a liderar grans projectes.

Penso que caldrà potenciar més la recerca bàsica i clínica amb la participació de tots els nivells aprofitant les qualitats de tothom, possiblement coordinats a través d'una Societat Catalana de Neurologia potent.

A nivell assistencial, reestructurar l'atenció neurològica en graons complementats d'atenció per tal de minimitzar les desigualtats que encara hi ha entre els diferents territoris.

Gràcies per haver pensat en mi per a l'entrevista.

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

ESCLEROSI MÚLTIPLE I NEUROIMMUNOLOGIA

Vitamin D3-Induced Tolerogenic Dendritic Cells Modulate the Transcriptomic Profile of T CD4+ Cells Towards a Functional Hyporesponsiveness

Navarro-Barriuso J, Mansilla MJ, Quirant-Sánchez B, Teniente-Serra A, Ramo-Tello C, Martínez-Cáceres EM.

Front Immunol. 2021 Jan 20;11:599623

L'ús de cèl·lules dendrítiques tolerògeniques autólogues (CDtol) s'ha convertit en una alternativa prometedora per al tractament de malalties autoimmunes. Entre les diferents estratègies disponibles, l'ús de vitamina D3 per a la generació de CDtol (CDtol-vitD3) és un dels abordatges més potents degut a les seves propietats immunoreguladores, i actualment s'estan provant en assajos clínics. No obstant això, els mecanismes que les CDtol-vitD3 desencadenen per a la inducció de la tolerancia, segueixen sent desconeguts. Per aquest motiu, vam realitzar una caracterització fenotípica, funcional i transcriptòmica completa de les cèl·lules T després de la seva interacció amb tolDC-vitD3 autòlegs antigen especifiques. Vam observar una forta reducció específica de de la proliferació de cèl·lules T antigen específiques, i una disminució de la prevalença relativa de subpoblacions Th1 i de la producció d'IFN-γ. L'anàlisi del perfil transcriptòmic de les cèl·lules T CD4+ va evidenciar una important inhibició de l'expressió dels gens implicats en el cicle cel·lular i la resposta cel·lular a estímuls relacionats principalment amb la immunitat proinflamatòria, destacant el paper del gen JUNB com a potencial biomarcador d'aquests processos. En conseqüència, els nostres resultats mostren la inducció d'una forta hiporesposta específica enfront l'antigen combinada amb una reducció del perfil immunitari Th1 de les cèl·lules T després de la seva interacció amb vitD3-tolDC, demostrant les propietats reguladores d'aquestes cèl·lules i, per tant, el seu potencial terapèutic en la clínica.

Recommendations for vaccination in patients with multiple sclerosis who are eligible for immunosuppressive therapies: Spanish consensus statement

Otero-Romero S, Rodríguez-García J, Vilella A, Ara JR, Brieva L, Calles C, Carmona O, Casanova V, Costa-Frossard L, Eichau S, García-Merino JA, Garcia-Vidal C, González-Platas M, Llaneza M, Martínez-Ginés M, Meca-Lallana JE, Prieto JM, Rodríguez-Antigüedad A, Tintoré M, Blanco Y, Moral E; en nombre del Grupo de enfermedades desmielizantes de la SEN.

Neurologia 2021;36(1):50-60

Effect of Ocrelizumab in Blood Leukocytes of Patients With Primary Progressive MS

Fernández-Velasco JI, Kuhle J, Monreal E, Meca-Lallana V, Meca-Lallana J, Izquierdo G, Gascón-Giménez F, Sainz de la Maza S, Walo-Delgado PE, Maceski A, Rodríguez-Martín E, Roldán E, Villarrubia N, Saiz A, Blanco Y, Sánchez P, Carreón-Guarnizo E, Aladro Y, Brieva L, Íñiguez C, González-Suárez I, Rodríguez de Antonio LA, Masjuan J, Costa-Frossard L, Villar LM.

Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2021;8(2):e940

Oligoclonal IgM bands in the cerebrospinal fluid of patients with relapsing MS to inform long-term MS disability

Capuano R, Zubizarreta I, Alba-Arbalat S, Sepulveda M, Sola-Valls N, Pulido-Valdeolivas I, Andorra M, Martinez-Heras E, Solana E, Lopez-Soley E, Montejo C, Blanco Y, Fernández-Velasco JI, Gallo A, Bisecco A, Villoslada P, Saiz A, Llufriu S, Villar LM, Martinez-Lapiscina EH.

Mult Scler. 2021:1352458520981910

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

ESCLEROSI MÚLTIPLE I NEUROIMMUNOLOGIA

Effect of Disease-Modifying Therapy on Disability in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis Over 15 Years

Kalincik T, Diouf I, Sharmin S, Malpas C, Spelman T, Horakova D, Havrdova EK, Trojano M, Izquierdo G, Lugaresi A, Prat A, Girard M, Duquette P, Grammond P, Jokubaitis V, van der Walt A, Grand'Maison F, Sola P, Ferraro D, Shaygannejad V, Alroughani R, Hupperts R, Terzi M, Boz C, Lechner-Scott J, Pucci E, Van Pesch V, Granella F, Bergamaschi R, Spitaleri D, Slee M, Vucic S, Ampapa R, McCombe P, Ramo-Tello C, Prevost J, Olascoaga J, Cristiano E, Barnett M, Saladino ML, Sanchez-Menoyo JL, Hodgkinson S, Rozsa C, Hughes S, Moore F, Shaw C, Butler E, Skibina O, Gray O, Kermode A, Csepany T, Singhal B, Shuey N, Piroska I, Taylor B, Simo M, Sirbu CA, Sas A, Butzkueven H; MSBase Study Group.

Neurology. 2021 Feb 2;96(5):e783-e797. Epub 2020 Dec 28

Treatment Response Score to Glatiramer Acetate or Interferon Beta-1a

Bovis F, Kalincik T, Lublin F, Cutter G, Malpas C, Horakova D, Havrdova EK, Trojano M, Prat A, Girard M, Duquette P, Onofrj M, Lugaresi A, Izquierdo G, Eichau S, Patti F, Terzi M, Grammond P, Bergamaschi R, Sola P, Ferraro D, Ozakbas S, Iuliano G, Boz C, Hupperts R, Grand'Maison F, Oreja-Guevara C, van Pesch V, Cartechini E, Petersen T, Altintas A, Soysal A, Ramo-Tello C, McCombe P, Turkoglu R, Butzkueven H, Wolinsky JS, Solaro C, Sormani MP.

Neurology. 2021 Jan 12;96(2):e214-e227. Epub 2020 Oct 6

New Algorithms Improving PML Risk Stratification in MS Patients Treated With Natalizumab

Toboso I, Tejeda-Velarde A, Alvarez-Lafuente R, Arroyo R, Hegen H, Deisenhammer F, Sainz de la Maza S, Alvarez-Cermeño JC, Izquierdo G, Paramo D, Oliva P, Casanova B, Agüera-Morales E, Franciotta D, Gastaldi M, Fernández O, Urbaneja P, Garcia-Dominguez JM, Romero F, Laroni A, Uccelli A, Perez-Sempere A, Saiz A, Blanco Y, Galimberti D, Scarpini E, Espejo C, Montalban X, Rasche L, Paul F, González I, Álvarez E, Ramo C, Caminero AB, Aladro Y, Calles C, Eguía P, Belenguer-Benavides A, Ramió-Torrentà L, Quintana E, Martínez-Rodríguez JE, Oterino A, López de Silanes C, Casanova LI, Landete L, Frederiksen J, Bsteh G, Mulero P, Comabella M, Hernández MA, Espiño M, Prieto JM, Pérez D, Otano M, Padilla F, García-Merino JA, Navarro L, Muriel A, Frossard LC, Villar LM.

Front Neurol. 2020 Dec 17;11:579438

Chitinases and chitinase-like proteins as biomarkers in neurologic disorders

Pinteac R, Montalban X, Comabella M.

Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2020 Dec 8;8(1):e921

Radiologically isolated syndrome: targeting miRNAs as prognostic biomarkers

Muñoz-San Martín M, Torras S, Robles-Cedeño R, Buxó M, Gomez I, Matute-Blanch C, Comabella M, Villar LM, Perkal H, Quintana E, Ramió-Torrentà L.

Epigenomics. 2020 Dec;12(23):2065-2076. Epub 2020 Dec 8

Safety and efficacy of MD1003 (high-dose biotin) in patients with progressive multiple sclerosis (SPI2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial

Cree BAC, Cutter G, Wolinsky JS, Freedman MS, Comi G, Giovannoni G, Hartung HP, Arnold D, Kuhle J, Block V, Munschauer FE, Sedel F, Lublin FD; SPI2 investigative teams.

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

ESCLEROSI MÚLTIPLE I NEUROIMMUNOLOGIA

Lancet Neurol. 2020 Dec;19(12):988-997. Epub 2020 Oct 23

- **Modelling multiple sclerosis using induced pluripotent stem cells**

  Martínez-Larrosa J, Matute-Blanch C, Montalban X, Comabella M.

  J Neuroimmunol. 2020 Dec 15;349:577425. Epub 2020 Oct 17

- **Treatment of MOG antibody associated disorders: results of an international survey**

  Whittam DH, Karthikeayan V, Gibbons E, Kneen R, Chandratre S, Ciccarelli O, Hacohen Y, de Seze J, Deiva K, Hintzen RQ, Wildemann B, Jarius S, Kleiter I, Rostasy K, Huppke P, Hemmer B, Paul F, Aktas O, Pröbstel AK, Arrambide G, Tintore M, Amato MP, Nosadini M, Mancardi MM, Capobianco M, Illes Z, Siva A, Altintas A, Akman-Demir G, Pandit L, Apiwattankul M, Hor JY, Viswanathan S, Qiu W, Kim HJ, Nakashima I, Fujihara K, Ramanathan S, Dale RC, Boggild M, Broadley S, Lana-Peixoto MA, Sato DK, Tenembaum S, Cabre P, Wingerchuk DM, Weinshenker BG, Greenberg B, Matiello M, Klawiter EC, Bennett JL, Wallach AI, Kister I, Banwell BL, Traboulsee A, Pohl D, Palace J, Leite MI, Levy M, Marignier R, Solomon T, Lim M, Huda S, Jacob A.

  J Neurol. 2020 Dec;267(12):3565-3577. Epub 2020 Jul 4

- **Falls in People with Multiple Sclerosis: Risk Identification, Intervention, and Future Directions**

  Coote S, Comber L, Quinn G, Santoyo-Medina C, Kalron A, Gunn H.

  Int J MS Care. 2020 Nov-Dec;22(6):247-255. Epub 2020 Sep 14

- **U-turn speed is a valid and reliable smartphone-based measure of multiple sclerosis-related gait and balance impairment**

  Cheng WY, Bourke AK, Lipsmeier F, Bernasconi C, Belachew S, Gossens C, Graves JS, Montalban X, Lindemann M.

  Gait Posture. 2020 Nov 25;84:120-126. Epub ahead of print

- **Long-term safety data from the cladribine tablets clinical development program in multiple sclerosis**

  Leist T, Cook S, Comi G, Montalban X, Giovannoni G, Nolting A, Damian D, Syed S, Galazka A.

  Mult Scler Relat Disord. 2020 Nov;46:102572. Epub 2020 Oct 8

- **How oral probiotics affect the severity of an experimental model of progressive multiple sclerosis? Bringing commensal bacteria into the neurodegenerative process**

  Mestre L, Carrillo-Salinas FJ, Feliú A, Mecha M, Alonso G, Espejo C, Calvo-Barreiro L, Luque-García JL, Estevez H, Villar LM, Guaza C.

  Gut Microbes. 2020 Nov 9;12(1):1813532

- **Optical coherence tomography measures correlate with brain and spinal cord atrophy and multiple sclerosis disease-related disability**

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

ESCLEROSI MÚLTIPLE I NEUROIMMUNOLOGIA

Vidal-Jordana A, Pareto D, Cabello S, Alberich M, Rio J, Tintore M, Auger C, Montalban X, Rovira A, Sastre-Garriga J.

Eur J Neurol. 2020 Nov;27(11):2225-2232. Epub 2020 Jul 28

EAN Guideline on Palliative Care of People with Severe, Progressive Multiple Sclerosis

Solari A, Giordano A, Sastre-Garriga J, Köpke S, Rahn AC, Kleiter I, Aleksovska K, Battaglia MA, Bay J, Copetti M, Drulovic J, Kooij L, Mens J, Murillo ERM, Milanov I, Milo R, Pekmezovic T, Vosburgh J, Silber E, Veronese S, Patti F, Voltz R, Oliver DJ.

J Palliat Med. 2020 Nov;23(11):1426-1443. Epub 2020 May 29

The long-term outcomes of CIS patients in the Barcelona inception cohort: Looking back to recognize aggressive MS

Tintore M, Arrambide G, Otero-Romero S, Carbonell-Mirabent P, Río J, Tur C, Comabella M, Nos C, Arévalo MJ, Anglada E, Menendez R, Midaglia L, Galán I, Vidal-Jordana A, Castilló J, Mulero P, Zabalza A, Rodríguez-Acevedo B, Rodriguez M, Espejo C, Sequeira J, Mitjana R, de Barros A, Pareto D, Auger C, Pérez-Hoyos S, Sastre-Garriga J, Rovira A, Montalban X.

Mult Scler. 2020 Nov;26(13):1658-1669. Epub 2019 Oct 15

Long-term follow-up from the ORATORIO trial of ocrelizumab for primary progressive multiple sclerosis: a post-hoc analysis from the ongoing open-label extension of the randomised, placebo-controlled, phase 3 trial

Wolinsky JS, Arnold DL, Brochet B, Hartung HP, Montalban X, Naismith RT, Manfrini M, Overell J, Koendgen H, Sauter A, Bennett I, Hubeaux S, Kappos L, Hauser SL.

Lancet Neurol. 2020 Oct 29:S1474-4422(20)30342-2. Epub ahead of print

Clinicogenomic factors of biotherapy immunogenicity in autoimmune disease: A prospective multicohort study of the ABIRISK consortium

Hässler S, Bachelet D, Duhaze J, Szely N, Gleizes A, Hacein-Bey Abina S, Aktas O, Auer M, Avouac J, Birchler M, Bouhnik Y, Brocq O, Buck-Martin D, Cadiot G, Carbonnel F, Chowers Y, Comabella M, Derfuss T, De Vries N, Donnellan N, Doukani A, Guger M, Hartung HP, Kubala Havrdova E, Hemmer B, Huizinga T, Ingenhoven K, Hyldgaard-Jensen PE, Jury EC, Khalil M, Kieseier B, Laurén A, Lindberg R, Loercher A, Maggi E, Manson J, Mauri C, Mohand Oumoussa B, Montalban X, Nachury M, Nytrova P, Richez C, Ryner M, Sellebjerg F, Sievers C, Sikkema D, Soubrier M, Tourdot S, Trang C, Vultaggio A, Warnke C, Spindeldreher S, Dönnes P, Hickling TP, Hincelin Mery A, Allez M, Deisenhammer F, Fogdell-Hahn A, Mariette X, Pallardy M, Broët P; ABIRISK consortium.

PLoS Med. 2020 Oct 30;17(10):e1003348

Inhibition of the BMP Signaling Pathway Ameliorated Established Clinical Symptoms of Experimental Autoimmune Encephalomyelitis

Eixarch H, Calvo-Barreiro L, Costa C, Reverter-Vives G, Castillo M, Gil V, Del Río JA, Montalban X, Espejo C.

Neurotherapeutics. 2020 Oct;17(4):1988-2003

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

ESCLEROSI MÚLTIPLE I NEUROIMMUNOLOGIA

- **Long-term safety and efficacy of daclizumab beta in relapsing-remitting multiple sclerosis: 6-year results from the SELECTED open-label extension study**

  Gold R, Radue EW, Giovannoni G, Selmaj K, Havrdova EK, Montalban X, Stefoski D, Sprenger T, Robinson RR, Fam S, Smith J, Chalkias S, Giannattasio G, Lima G, Castro-Borrero W.

  J Neurol. 2020 Oct;267(10):2851-2864. Epub 2020 May 25

- **The genetic diversity of multiple sclerosis risk among Hispanic and African American populations living in the United States**

  Beecham AH, Amezcua L, Chinea A, Manrique CP, Rubi C, Isobe N, Lund BT, Santaniello A, Beecham GW, Burchard EG, Comabella M, Patsopoulos N, Fitzgerald K, Calabresi PA, De Jager P, Conti DV, Delgado SR, Oksenberg JR, McCauley JL.

  Mult Scler. 2020 Oct;26(11):1329-1339. Epub 2019 Aug 1

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

PATOLOGIA VASCULAR CEREBRAL

Patterns of Admission and Outcomes for Patients with Intracranial Hemorrhage in Catalonia, Spain

Guasch-Jiménez M, Prats-Sánchez L, Martínez-Domeño A, Delgado-Mederos R, Camps-Renom P, Guisado-Alonso D, Abilleiraa S, Martí-Fàbregas J.

World Neurosurg. 2021 Jan 4:S1878-8750(20)32696-6. Epub ahead of print

Early Neurological Change After Ischemic Stroke Is Associated With 90-Day Outcome

Heitsch L, Ibanez L, Carrera C, Binkley MM, Strbian D, Tatlisumak T, Bustamante A, Ribó M, Molina C, Dávalos A, López-Cancio E, Muñoz-Narbona L, Soriano-Tárraga C, Giralt-Steinhauer E, Obach V, Slowik A, Pera J, Lapicka-Bodzioch K, Derbisz J, Sobrino T, Castillo J, Campos F, Rodríguez-Castro E, Arias-Rivas S, Segura T, Serrano-Heras G, Vives-Bauza C, Díaz-Navarro R, Tur S, Jimenez C, Martí-Fàbregas J, Delgado-Mederos R, Arenillas J, Krupinski J, Cullell N, Torres-Aguila NP, Muiño E, Cárcel-Márquez J, Moniche F, Cabezas JA, Ford AL, Dhar R, Roquer J, Khatri P, Jiménez-Conde J, Fernandez-Cadenas I, Montaner J, Rosand J, Cruchaga C, Lee JM; International Stroke Genetics Consortium.

Stroke. 2021 Jan;52(1):132-141. Epub 2020 Dec 15

Inflammatory Response of Ischemic Tolerance in Circulating Plasma: Preconditioning-Induced by Transient Ischemic Attack (TIA) Phenomena in Acute Ischemia Patients (AIS)

Colàs-Campàs L, Farre J, Mauri-Capdevila G, Molina-Seguín J, Aymerich N, Ois Á, Roquer J, Tur S, García-Carreira MDC, Martí-Fàbregas J, Cruz-Culebras A, Segura T, Arque G, Purroy F.

Front Neurol. 2020 Oct 29;11:552470

Multi-ancestry genetic study in 5,876 patients identifies an association between excitotoxic genes and early outcomes after acute ischemic stroke

Ibanez L, Heitsch L, Carrera C, Farias FHG, Dhar R, Budde J, Bergmann K, Bradley J, Harari O, Phuah CL, Lemmens R, Oliveira Souza AAV, Moniche F, Cabezas-Juan A, Arenillas JF, Krupinksi J, Cullell N, Torres-Aguila N, Muiño E, Cárcel-Márquez J, Marti-Fabregas J, Delgado-Mederos R, Marin-Bueno R, Hornick A, Vives-Bauza C, Navarro RD, Tur S, Jimenez C, Obach V, Segura T, Serrano-Heras G, Chung JW, Roquer J, Soriano-Tarraga C, Giralt-Steinhauer E, Mola-Caminal M, Pera J, Lapicka-Bodzioch K, Derbisz J, Davalos A, Lopez-Cancio E, Muñoz L, Tatlisumak T, Molina C, Ribo M, Bustamante A, Sobrino T, Castillo-Sanchez J, Campos F, Rodriguez-Castro E, Arias-Rivas S, Rodríguez-Yáñez M, Herbosa C, Ford AL, Arauz A, Lopes-Cendes I, Lowenkopf T, Barboza MA, Amini H, Stamova B, Ander BP, Sharp FR, Kim GM, Bang OY, Jimenez-Conde J, Slowik A, Stribian D, Tsai EA, Burkly LC, Montaner J, Fernandez-Cadenas I, Lee JM, Cruchaga C.

medRxiv [Preprint]. 2020 Nov 3:2020.10.29.20222257

Clinical and radiological characteristics and outcome of wake-up intracerebral hemorrhage

Martí-Fàbregas J, Delgado-Mederos R, Martínez-Domeño A, Camps-Renom P, Guisado-Alonso D, Guasch-Jiménez M, Marrero-González P, Jiménez-Xarrié E, Marín R, Prats-Sánchez L.

Sci Rep. 2020 Oct 30;10(1):18749

REMOTE Ischemic Perconditioning Among Acute Ischemic Stroke Patients in Catalonia: REMOTE-CAT PROJECT

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

PATOLOGIA VASCULAR CEREBRAL

Purroy F, Arque G, Mauri G, García-Vázquez C, Vicente-Pascual M, Pereira C, Vazquez-Justes D, Torres-Querol C, Vena A, Abilleira S, Cardona P, Forné C, Jiménez-Fàbrega X, Pagola J, Portero-Otin M, Rodríguez-Campello A, Rovira À, Martí-Fàbregas J.

Front Neurol. 2020 Sep 25;11:569696

- **Microbleeds and the Effect of Anticoagulation in Patients With Embolic Stroke of Undetermined Source: An Exploratory Analysis of the NAVIGATE ESUS Randomized Clinical Trial**

  Shoamanesh A, Hart RG, Connolly SJ, Kasner SE, Smith EE, Martí-Fàbregas J, Liu YY, Uchiyama S, Mikulik R, Veltkamp R, O'Donnell MJ, Ntaios G, Muir KW, Field TS, Santo GC, Olavarria V, Mundl H, Lutsep H, Berkowitz SD, Sharma M.

  JAMA Neurol. 2021 Jan 1;78(1):11-20

- **Citicoline for treating people with acute ischemic stroke**

  Martí-Carvajal AJ, Valli C, Martí-Amarista CE, Solà I, Martí-Fàbregas J, Bonfill Cosp X.

  Cochrane Database Syst Rev. 2020 Aug 29;8:CD013066

- **Relevancia de la variabilidad de la presión arterial en la microangiopatía cerebral subclínica y en el deterioro cognitivo por enfermedad vascular cerebral de pequeño vaso**

  Arboix A.

  Journal of the American College of Cardiology (spanish edition) 2020; 14: 97-100

- **Patent foramen ovale closure in non-lacunar cryptogenic ischemic stroke: where are we now?**

  Arboix A, Parra O, Alio J.

  J Geriatr Cardiol 2021; 18: 67-74

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

CEFALEA

- **Health technology assessment for the acute and preventive treatment of migraine: A position statement of the International Headache Society**

  Diener HC, Ashina M, Durand-Zaleski I, Kurth T, Lantéri-Minet M, Lipton RB, Ollendorf DA, Pozo-Rosich P, Tassorelli C, Terwindt G.

  Cephalalgia. 2021 Jan 20:333102421989247. Online ahead of print

- **How does the brain change in chronic migraine? Developing disease biomarkers**

  Pozo-Rosich P, Coppola G, Pascual J, Schwedt TJ.

  Cephalalgia. 2020 Dec 8:333102420974359. Online ahead of print

- **Comments on «Headache: Pregnancy and breastfeeding. Recommendations of the Spanish Society of Neurology's Headache Study Group»**

  Gonzalez-García N, Pozo-Rosich P.

  Neurologia. 2021 Mar;36(2):176. Epub 2020 May 20

- **Update on Calcitonin Gene-Related Peptide Antagonism in the Treatment of Migraine**

  Caronna E, Starling AJ.

  Neurol Clin. 2021 Feb;39(1):1-19. Epub 2020 Nov 7

- **Persistent post-traumatic headache: a migrainous loop or not? The preclinical evidence**

  Benemei S, Labastida-Ramírez A, Abramova E, Brunelli N, Caronna E, Diana P, Gapeshin R, Hofacker MD, Maestrini I, Pías EM, Mikulenka P, Tikhonova O, Martelletti P, MaassenVanDenBrink A; European Headache Federation School of Advanced Studies (EHF-SAS).

  J Headache Pain. 2020 Jul 14;21(1):90

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

PARKINSON I TRASTORNS DEL MOVIMENT

- **Neuropathological consensus criteria for the evaluation of Lewy pathology in post-mortem brains: a multi-centre study**

  Attems J, Toledo JB, Walker L, Gelpi E, Gentleman S, Halliday G, Hortobagyi T, Jellinger K, Kovacs GG, Lee EB, Love S, McAleese KE, Nelson PT, Neumann M, Parkkinen L, Polvikoski T, Sikorska B, Smith C, Grinberg LT, Thal DR, Trojanowski JQ, McKeith IG.

  Acta Neuropathol. 2021 Feb;141(2):159-172. Epub 2021 Jan 5

- **Genetic determinants of survival in progressive supranuclear palsy: a genome-wide association study**

  Jabbari E, Koga S, Valentino RR, Reynolds RH, Ferrari R, Tan MMX, Rowe JB, Dalgard CL, Scholz SW, Dickson DW, Warner TT, Revesz T, Höglinger GU, Ross OA, Ryten M, Hardy J, Shoai M, Morris HR; PSP Genetics Group.

  Lancet Neurol. 2021 Feb;20(2):107-116. Epub 2020 Dec 17

- **Clinical Conditions "Suggestive of Progressive Supranuclear Palsy"-Diagnostic Performance**

  Grimm MJ, Respondek G, Stamelou M, Arzberger T, Ferguson L, Gelpi E, Giese A, Grossman M, Irwin DJ, Pantelyat A, Rajput A, Roeber S, van Swieten JC, Troakes C, Meissner WG, Nilsson C, Piot I, Compta Y, Rowe JB, Höglinger GU; Movement Disorder Society-Endorsed PSP Study Group.

  Mov Disord. 2020 Dec;35(12):2301-2313. Epub 2020 Sep 11

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

ALZHEIMER I ALTRES DEMÈNCIES

Lipid alterations in human frontal cortex in ALS-FTLD-TDP43 proteinopathy spectrum are partly related to peroxisome impairment

Andrés-Benito P, Gelpi E, Jové M, Mota-Martorell N, Obis È, Portero-Otin M, Povedano M, Pujol A, Pamplona R, Ferrer I.

Neuropathol Appl Neurobiol. 2020 Dec 17. Online ahead of print

Heterozygous APOE Christchurch in familial Alzheimer's disease without mutations in other Mendelian genes

Hernandez I, Gelpi E, Molina-Porcel L, Bernal S, Rodríguez-Santiago B, Dols-Icardo O, Ruiz A, Alcolea D, Boada M, Lleó A, Clarimón J.

Neuropathol Appl Neurobiol. 2020 Oct 23. Online ahead of print

Neuronal intranuclear inclusion disease is genetically heterogeneous

Chen Z, Yan Yau W, Jaunmuktane Z, Tucci A, Sivakumar P, Gagliano Taliun SA, Turner C, Efthymiou S, Ibáñez K, Sullivan R, Bibi F, Athanasiou-Fragkouli A, Bourinaris T, Zhang D, Revesz T, Lashley T, DeTure M, Dickson DW, Josephs KA, Gelpi E, Kovacs GG, Halliday G, Rowe DB, Blair I, Tienari PJ, Suomalainen A, Fox NC, Wood NW, Lees AJ, Haltia MJ; Genomics England Research Consortium, Hardy J, Ryten M, Vandrovcova J, Houlden H.

Ann Clin Transl Neurol. 2020 Sep;7(9):1716-1725. Epub 2020 Aug 10

Interaction of neuropsychiatric symptoms with APOE E4 and conversion to dementia in MCI patients in a Memory Clinic

Valero Sergi, Marquié Marta, De Rojas Itziar, Espinosa Ana, Moreno-Grau Sonia, Orellana Adelina, Montreal Laura, Hernández Isabel, Mauleón Ana, Rosende-Roca Maitée, Alegret Montse, Pérez-Cordón Alba, Ortega Gemma, Roberto Natalia, Sanabria Angela, Abdelnour Carla, Gil Silvia, Tartari Juan Pablo, Vargas Liliana, Esteban de Antonio Ester, Benaque Alba, Tárraga Lluís, Boada Mercè, Ruíz Agustín.

Sci Rep. 2020 Nov 18;10(1):20058. F.I.: 3.998 - Q1

Pathogenic Huntingtin Repeat Expansions in Patients with Frontotemporal Dementia and Amyotrophic Lateral Sclerosis

Ramita Dewan, Ruth Chia, Jinhui Ding, Richard A Hickman, Thor D Stein, Yevgeniya Abramzon, Sarah Ahmed, Marya S Sabir, Mokayka K Portley, Arianna Tucci, Kristina Ibañez, F N U Shankaracharya, Pamela Keagle, Giacomina Rossi, Paola Caroppo, Fabrizio Tagliavini, Maria L Waldo, Per M Johansson, Christer F Nilsson, American Genome Center (TAGC), FALS Sequencing Consortium, Genomics England Research Consortium, International ALS/FTD Genomics COnsortium (iAFGC), International FTD Genetics Consortium (IFGC), International LBD Genomics Consortium (iLBDGC), NTGC ALS Consortium, PROSPECT Consortium, James B Rowe, Luisa Benussi, Giuliano Binetti, Roberta Ghidoni, Edwin Jabbari, Coralie Viollet, Jonathan D Glass, Andrew B Singleton, Vincenzo Silani, Owen A Ross, Mina Ryten, Ali Torkamani, Toshiko Tanaka, Luigi Ferrucci, Susan M Resnick, Staurt Pickering-Brown, Christopher B Brady, Neil Kowal, John A Hardy, Vivanna Van Deerlin, JEan Paul Vonsattel, Matthew B Harms, Huw R Morris, Raffaele Ferrari, John E Landers, Adriano Chiò, J Raphael Gibbs, Clifton L Dalgard, Sonja W Scholz, Bryan J Traynor.

Neuron. 2020 Nov 26;S0896-6273(20)30883-7. F.I.: 14.415 - Q1

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

ALZHEIMER I ALTRES DEMÈNCIES

- **Psychometric properties of the clinical dementia rating - Sum of boxes and other cognitive and functional outcomes in a Prodromal Alzheimer's disease population**

  F. McDougall, C. Edgar, M. Mertes, P. Delmar, P. Fontoura, D. Abi-Saab, C.J. Lansdall, M. Boada, R. Doody.

  J Prev Alz Dis 2020. Published online December 21, 2020. F.I.: 3.149

UN ANY DE PANDÈMIA: L'APORTACIÓ CIENTÍFICA DE LA NEUROLOGIA CATALANA

ESCLEROSI MÚLTIPLE I NEUROIMMUNOLOGIA

- **A multidisciplinary registry of patients with autoimmune and immune-mediated diseases with symptomatic COVID-19 from a single center**

  Sarmiento-Monroy JC, Espinosa G, Londoño MC, Meira F, Caballol B, Llufriu S, Carrasco JL, Moll-Udina A, Quintana LF, Giavedoni P, Ramírez J, Inciarte-Mundo J, Solana E, Blanco Y, Martinez-Hernandez E, Sepúlveda M, Llorenç V, Prieto-González S, Espígol-Frigolé G, Milisenda JC, Cid MC, Mascaró JM Jr, Blanco I, Barberá JA, Sibila O, Gratacos-Ginès J, Adán A, Agustí A, Sanmartí R, Panés J, Cervera R, Vila J, Soriano A, Gómez-Puerta JA; Immunocovid Clinic.

  J Autoimmun 2021;117:102580. Epub 2020 Nov 30

- **Incidence and Impact of COVID-19 in MS: A Survey From a Barcelona MS Unit**

  Sepúlveda M, Llufriu S, Martínez-Hernández E, Català M, Artola M, Hernando A, Montejo C, Pulido-Valdeolivas I, Martínez-Heras E, Guasp M, Solana E, Llansó L, Escudero D, Aldea M, Prats C, Graus F, Blanco Y, Saiz A.

  Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2021;8(2):e954

UN ANY DE PANDÈMIA: L'APORTACIÓ CIENTÍFICA DE LA NEUROLOGIA CATALANA

PATOLOGIA VASCULAR CEREBRAL

Acute Stroke Care Is at Risk in the Era of COVID-19: Experience at a Comprehensive Stroke Center in Barcelona

Rudilosso S, Laredo C, Vera V, Vargas M, Renú A, Llull L, Obach V, Amaro S, Urra X, Torres F, Jiménez-Fàbrega FX, Chamorro Á.

Stroke. 2020 Jul;51(7):1991-1995

European Multicenter Study of ET-COVID-19

Federico Cagnazzo; Michel Piotin; Simon Escalard; Benjamin Maier; Marc Ribo; Manuel Requena; Raoul Pop; Anca Hasiu; Roberto Gasparotti; Dikran Mardighian; Mariangela Piano; Amedeo Cervo; Omer Faruk Eker; Vincent Durous; Nader-Antoine Sourour; Mahmoud Elhorany; Andrea Zini; Luigi Simonetti; Simona Marcheselli; Nuzzi Nunzio Paolo; Emmanuel Houdart; Alexis Guédon; Noémie Ligot; Benjamin Mine; Arturo Consoli; Bertrand Lapergue; Pere Cordona Portela; Xabier Urra; Alejandro Rodriguez; Federico Bolognini; Pablo Ariel Lebedinsky; Anne Pasco-Papon; Sophie Godard; Gaultier Marnat; Igor Sibon; Nicola Limbucci; Patrizia Nencini; Sergio Nappini; Valentina Saia; Valentina Caldiera; Daniele Romano; Giulia Frauenfelder; Ivan Gallesio; Giuliano Gola; Roberto Menozzi; Antonio Genovese; Alberto Terrana; Andrea Giorgianni; Manuel Cappellari; Raffaele Augelli; Paolo Invernizzi; Marco Pavia; Elvis Lafe; Anna Cavallini; Alessia Giossi; Michele Besana; Luca Valvassori; Antonio Macera; Lucio Castellan; Giancarlo Salsano; Fortunato Di Caterino; Alessandra Biondi; Caroline Arquizan; Julien Lebreuche; Gianluca Galvano; Alfio Cannella; Mirco Cosottini; Guido Lazzarotti; Giuseppe Guizzardi; Alessandro Stecco; Rossana Tassi; Sandra Bracco; Elena Bianchini; Camilla Micieli; Rosario Pascarella; Manuela Napoli; Francesco Causin; Hubert Desal; François Cotton; Vincent Costalat; for the ET-COVID-19 Study Group.

Stroke. 2021;52(1):31-9

Stroke etiologies in patients with COVID-19: the SVIN COVID-19 multinational registry

María E. Ramos-Araque, James E. Siegler, Marc Ribo, Manuel Requena, Cristina López, Mercedes de Lera, Juan F. Arenillas, Isabel Hernández Pérez, Beatriz Gómez-Vicente, Blanca Talavera, Pere Cardona Portela, Ana Nuñez Guillen, Xabier Urra, Laura Llull, Arturo Renú, Thanh N. Nguyen, Dinesh Jillella, Fadi Nahab, Raul Nogueira, Diogo Haussen, Ryna Then, Jesse M. Thon, Luis Rodríguez Esparragoza, Maria Hernández-Pérez, Alejandro Bustamante, Ossama Yassin Mansour, Mohammed Megahed, Tamer Hassan, David S. Liebeskind, Ameer Hassan, Saif Bushnaq, Mohamed Osman, Alejandro Rodriguez Vazquez & SVIN Multinational Registry and Task Force.

BMC neurology. 2021;21(1):43

COVID-19 and Stroke: Incidence and Etiological Description in a High-Volume Center

Manuel Requena, Marta Olive-Gadea, Marian Muchada, Alvaro García-Tornel, Matías Deck, Jesus Juega, Sandra Boned, Noelia Rodríguez-Villatoro, Carlos Pinana, Jorge Pagola, David Rodríguez-Luna, David Hernandez, Marta Rubiera, Alejandro Tomasello, Carlos A. Molina, and Marc Ribo.

Journal of stroke and cerebrovascular diseases: the official journal of National Stroke Association. 2020;29(11):105225

UN ANY DE PANDÈMIA: L'APORTACIÓ CIENTÍFICA DE LA NEUROLOGIA CATALANA

CEFALEA

- **Headache during COVID-19: Lessons for all, implications for the International Classification of Headache Disorders**

  Caronna E, Pozo-Rosich P.

  Headache 2021; 61 (2): 385-86

UN ANY DE PANDÈMIA: L'APORTACIÓ CIENTÍFICA DE LA NEUROLOGIA CATALANA

ALZHEIMER I ALTRES DEMÈNCIES

Dementia Care in Times of COVID-19: Experience at Fundació ACE in Barcelona, Spain

Benaque, Alba; Gurruchaga, Miren Jone; Abdelnour, Carla; Hernández, Isabel; Cañabate, Pilar; Alegret, Montserrat; Rodríguez, Isabel; Rosende-Roca, Maitee; Tartari, Juan Pablo; Esteban, Ester; López, Rogelio; Gil, Silvia; Vargas, Liliana; Mauleón, Ana; Espinosa, Ana; Ortega, Gemma; Sanabria, Angela; Pérez, Alba; Alarcón, Emilio; González-Pérez, Antonio; Marquié, Marta; Valero, Sergi; Tárraga, Lluís; Ruiz, Agustín; Boada, Mercè; for the Research Center and Memory Clinic, Fundació ACE.

J Prev Alzheimers Dis., vol. 76, no. 1, pp. 33-40, 2020. F.I.: 3.909 - Q2

Context: La Fundació ACE és una organització sense ànim de lucre que ofereix atenció, basada en un model holístic, a persones amb trastorns cognitius i a les seves famílies des de fa 25 anys a Barcelona, Espanya. Oferir atenció a aquesta població vulnerable en plena pandèmia per la COVID-19 ha representat un gran desafiament per a la nostra institució.

Objectiu: Compartir la nostra experiència en la adaptació del nostre model assistencial a la nova situació per assegurar la continuïtat en l'activitat.

Mètodes: Detallem la seqüència d'esdeveniments i les accions realitzades a Fundació ACE per adaptar ràpidament el nostre model d'atenció presencial a un basat en la consulta de telemedicina. Caracteritzem a les persones amb seguiment per la Unitat de Memòria, de l'any 2017 al 2019, i comparem el nombre de visites setmanals en el 2020 realitzades abans i després de la imposició de tancament.

Resultats: El nombre total de persones a les que la Unitat de Memòria de Fundació ACE estava seguint activament va augmentar de 6.928, el 2017, a 8.147 el 2019. D'entre els nous diagnosticats el 2019, la majoria dels pacients tenien deteriorament cognitiu lleu o demència lleu (42% i 25% respectivament). Les visites setmanals es van reduir en un 60% després de la suspensió de l'activitat presencial. Tot i això, el 24 d'abril vam poder realitzar el 78% de les visites que vam fer de mitjana les setmanes prèvies a l'inici del confinament.

Exposició: Hem demostrat que el model d'atenció de la Fundació ACE ha sabut adaptar-se amb èxit a una situació sanitària i social crítica, com és el cas de la pandèmia per COVID-19. En general, vam garantir la continuïtat de l'atenció, alhora que preservàvem la seguretat dels pacients, de les famílies i dels professionals. També vam aprofitar la oportunitat per millorar el nostre model d'atenció.

Managing Clinical Trials for Alzheimer's Disease During the COVID-19 Crisis: Experience at Fundació ACE in Barcelona, Spain

Carla Abdelnour, Ester Esteban de Antonio, Alba Pérez-Cordón, Asunción Lafuente, Mar Buendía, Ana Pancho, Sara Jofresa, Nuria Aguilera, Marta Ibarria, Rosario Cuevas, Laia Cañada, Anna Calvet, Susana Diego, Antonio González-Pérez, Adela Orellana, Laura Montrreal, Laura de Jorge, Marta Marquié, Alba Benaque, Miren Gurruchaga, Lluís Tárraga, Agustín Ruiz, Mercè Boada, Research Center and Memory Clinic, Fundació ACE.

NJ Alzheimers Dis. 2020 Sep 23

Context: La pandèmia de la COVID-19 ha comportat grans trastorns en els sistemes de salut d'arreu del món. Això va afectar a la investigació clínica en curs, particularment entre els més vulnerables de la pandèmia, com els pacients amb demència. La Fundació ACE és un centre de recerca i cínica de memòria amb seu a Barcelona, Espanya, un dels països més afectats.

Objectiu: Descriure el pla estratègic ad-hoc desenvolupat per fer front a aquesta crisi i compartir els seus resultats.

ALZHEIMER I ALTRES DEMÈNCIES

Mètodes: Descrivim les característiques clíniques i demogràfiques dels participants. A més, expliquem el nostre pla estratègic destinat a minimitzar l'impacte de la pandèmia en les activitats d'investigació d'assajos clínics, que va incloure proves serològiques de SARS-CoV-2 RT-PCR i IgG a tots els participants i el personal. Els resultats del pla es descriuen en termes de seguretat i abandonaments observats durant el període d'estudi.

Resultats: Un total de 130 pacients participaven en 16 assajos clínics actius a Fundació ACE quan es va establir el confinament. Durant el tancament vam realitzar 1.018 trucades als participants, el que va permetre identificar esdeveniments adversos en 26 i símptomes de COVID-19 en 6. Un total de 83 pacients (64%) van poder reiniciar les visites in situ a partir de l'11 de maig de 2020. Totes les proves de diagnòstic d'RT-PCR de SARS-CoV-2 realitzades abans de les visites in situ van ser negatives i només tres proves serològiques d'IgG van donar positiu. Al llarg del període d'estudi, només vam observar un abandonament, degut a un esdeveniment advers no relacionat amb la COVID-19.

Exposició: El pla implementat per Fundació ACE va aconseguir preservar la seguretat i integritat dels assajos clínics en curs. Hem d'utilitzar les lliçons apreses de la pandèmia i dissenyar un protocol a per a assajos clínics a prova de crisi.

Cognitive and neuropsychiatric manifestations of COVID-19 and effects on elderly individuals with dementia

Silvia Alonso-Lana, Marta Marquié, Agustín Ruiz and Mercè Boada.

Front. Aging Neurosci., 26 October 2020

La malaltia per coronavirus 2019 (COVID-19) causada per la síndrome respiratòria aguda severa coronavirus 2 (SARS-COV-2) s'ha estès ràpidament per tot el món i ha tingut efectes sense precedents en els sistemes de salut, les economies i la societat. La presentació clínica de la COVID-19 afecta principalment el sistema respiratori i causa pneumònia bilateral, però es reconeix cada vegada més com una malaltia sistèmica, amb manifestacions neurològiques informades en pacients amb símptomes lleus però, en més freqüència, en aquells amb una afectació greu. Les persones grans tenen un alt risc de desenvolupar formes greus de COVID-19 degut a factors associats amb l'envelliment i una major prevalença de comorbiditats mèdiques i, per tant, són més vulnerables a possibles deterioraments neuropsiquiàtrics i cognitius duradors. Diversos informes han descrit insomni, estat d'ànim deprimit, ansietat, trastorn d'estrès posttraumàtic i deteriorament cognitiu en una proporció de pacients després de l'alta hospitalària. Els possibles mecanismes subjacents a aquests símptomes no es comprenen completament, però probablement siguin multifactorials, que impliquen l'efecte neurotròfic directe del SARS-CoV-2, les conseqüències de llargues estades a la unitat de cures intensives, l'ús de ventilació mecànica i fàrmacs sedants, hipòxia cerebral, inflamació sistèmica, efectes dels medicaments utilitzats per tractar la COVID-19 i disfunció d'òrgans perifèrics. Les malalties cròniques com la demència són una preocupació particular, no només perquè estan associades amb taxes més altes d'hospitalització i mortalitat, sinó també perquè la COVID-19 exacerba encara més la vulnerabilitat de les persones amb deteriorament cognitiu. En pacients amb demència, la COVID-19 té amb freqüència una presentació atípica amb canvis en l'estat mental que compliquen la identificació primerenca de casos. La COVID-19 ha tingut un impacte dramàtic en els centres d'atenció de llarga estada, a on les taxes d'infecció i mortalitat han estat molt altes. Les mesures comunitàries implementades per frenar la propagació del virus han obligat al distanciament social i a la cancel·lació dels programes d'estimulació cognitiva, el que pot haver contribuït a generar soledat, símptomes conductuals i empitjorament de la cognició en pacients amb demència. La COVID-19 ha impactat en el funcionament de les Clíniques de Memòria, en els programes d'investigació i en els assajos clínics en el camp de l'Alzheimer, el que ha desencadenat la implementació de la telemedicina. Els supervivents de la COVID-19 han de ser seguits periòdicament amb avaluacions cognitives i neuropsiquiàtriques integrals, i s'han de proporcionar programes específics

de salut mental i rehabilitació cognitiva per aquells que pateixen seqüeles cognitives i psiquiàtriques a llarg termini.

The impact of the COVID-19 pandemic on the mental health of healthcare professionals

Maria Dolores Braquehais, Sebastián Vargas-Cáceres, Esperanza Gómez-Durán, Gemma Nieva, Sergi Valero, Miquel Casas, Eugeni Bruguera.

QJM. 2020 Jun 22;hcaa. F.I.: 2.529 – Q2

Introducció: Els professionals de la salut s'han enfrontat a experiències traumàtiques i sense precedents durant la pandèmia de la COVID-19, especialment en països a on no havien experimentat brots epidèmics similars durant els últims anys.

Objectiu: Analitzar l'impacte de la pandèmia de la COVID-19 en la salut mental dels professionals de la salut.

Mètodes: Revisem exhaustivament els estudis publicats a MEDLINE (PubMed), Web of Science i Google Scholar entre el mes de desembre de 2019 i el mes de maig de 2020.

Resultats: La majoria dels estudis informen d'una alta prevalença d'ansietat i símptomes de depressió entre els professionals de la salut associats a: a) L'exposició a la COVID-19; b) qüestions epidemiològiques; c) recursos materials; d) recursos humans; i e) factors personals. El paper de certes variables, abans, durant i després de la pandèmia, roman sense explorar. Els estudis longitudinals ajudaran a dilucidar quins factors estan associats amb un major risc de desenvolupar efectes negatius duradors. Els estudis qualitatius poden contribuir a comprendre la influència de les narratives individuals i socials en l'angoixa dels treballadors de salut.

Conclusió: Es necessita una anàlisi més profunda dels factors, significats i valors individuals, institucionals, polítics i socioculturals que influeixen en l'angoixa i en la resiliència dels treballadors de la salut durant la pandèmia de la COVID-19.

NOTÍCIES

XXV REUNIÓ ANUAL I 2ª VIRTUAL DE L'SCN

Com a conseqüència de la pandèmia de la COVID-19, de moment mantenim la Reunió Anual de manera virtual i esperem que l'any que ve pugui ser presencial, tot i que segurament no deixarem de mantenir la plataforma online.

La XXV edició la celebrarem del 3 al 7 de maig de 2021. Aquesta serà doncs la 2ª Reunió Virtual de l'SCN, fusionada amb dues activitats històriques: el XXXV Curs d'Actualització en Neurologia i la 49ª Trobada Anual.

El termini de presentació de comunicacions és el pròxim 6 d'abril i l'actualització del programa la podreu seguir a través de www.scneurologia.cat i en el nostre compte de Twitter @SCatalanaNeuro, al qual us animem a participar-hi.

CONVOCATÒRIA PREMI MILLOR ARTICLE

Fins el pròxim 9 d'abril podeu optar al Premi Agustí Codina Puiggròs, premi al millor article de Neurologia Catalana al Món, publicat o acceptat aquest l'any 2020.

Els criteris per a optar al premi són:

- El primer autor o autor de correspondència ha de ser soci de l'SCN
- L'article ha de ser original complet (no revisions, cartes, editorials)
- Si es tracta d'un assaig clínic es prioritzarà que sigui acadèmic i no promogut per la indústria
- Es tindrà no només en compte el factor d'impacte, sinó altres aspectes com la novetat de la recerca i el seu impacte potencial o real en la pràctica clínica
- El guanyador o un membre de l'equip investigador, haurà de presentar el treball durant la Reunió de l'SCN (7 de maig de 2021)
- Per participar caldrà inscriure's a la Reunió Anual www.scneurologia.cat
- Caldrà donar les dades d'afiliació i aportar el títol de la publicació, els autors, la revista i any/volum/pàgines
- Enviar l'article a scn@suportserveis.com
- Dotació econòmica 600€.

VIII JORNADA D'ACTUALITZACIÓ A L'HOSPITAL DE GRANOLLERS

Seguint amb la voluntat d'actualització en el tractament i diagnòstic de les malalties neurològiques més prevalents, el 8 d'octubre se celebrarà a l'Hospital de Granollers la vuitena edició, que per motius de la pandèmia es va ajornar al 2021.

L'actualització en el diagnòstic i tractament d'aquests malalties es presenta en un format molt atractiu mitjançant casos clínics, on els assistents podran debatre i votar quina és la millor opció a seguir. Podeu trobar més informació a www.scneurologia.cat

Us animem a presentar-vos per organitzar la propera edició.

CONVOCATÒRIA BECA FSCN 2021

Ja s'ha convocat la BECA FSCN per aquest any 2021. Les BASES per a optar-hi són les següents:

- L'investigador principal haurà de desenvolupar la seva activitat professional a Catalunya i ésser membre de la SCN.
- El projecte haurà de realitzar-se en el nostre país. Els projectes multicèntrics de centres catalans seran avaluats positivament, malgrat no ser un requeriment indispensable per optar a la beca.
- S'haurà d'enviar la memòria del projecte escrita en català per via correu electrònic a la Societat Catalana de neurologia scn@suportserveis.com abans del 19 d'abril de 2021.
- La memòria del projecte haurà d'incloure:
  - Nom i cognoms, adreça i lloc de treball de l'investigador principal i de la resta d'investigadors.
  - Antecedents sobre el tema i interès científic del projecte.
  - Material i mètode, inclòs el temps aproximat de durada de l'estudi.
  - Anàlisi de la viabilitat del projecte, detallant els mitjans necessaris i la disponibilitat.
  - Memòria econòmica detallada.
  - Currículum dels investigadors i experiència prèvia sobre el tema.
- L'ajut està dotat amb 20.000€; la meitat de l'import es lliurarà en el moment de la seva concessió en la XXV Reunió Anual de l'SCN (7 de maig de 2021), i la resta una cop s'hagin presentat els resultats finals de l'estudi, en un termini màxim de dotze mesos, en la següent reunió anual 2022. Si en aquest termini no es reben els resultats del projecte o un informe amb el que s'ha dut a terme, no es lliurarà el segon termini. Es podrà concedir una pròrroga de 6 mesos per a finalitzar el projecte, sempre i quan l'informe emès a l'any ho justifiqui, la manca de presentació d'aquest informe final inhabilitarà a l'investigador principal per a demanar una nova beca durant els dos següents anys. El projecte premiat es publicarà a la pàgina web de l'SCN, amb el corresponent informe final una vegada entregat.
- L'ajut no serà incompatible amb altres finançaments i caldrà fer constar que el treball ha rebut el finançament de la Fundació Societat Catalana de Neurologia.
- Per a més informació en relació a la liquidació de la Beca, caldrà posar-se en contacte amb la Secretaria Tècnica de la Fundació SCN scn@suportserveis.com

NOTÍCIES

GUIA ESCLEROSI MÚLTIPLE

El passat 17 de març es va presentar, en format virtual, l'actualització de la Guia de Diagnòstic i Tractament de l'Esclerosi Múltiple.

L'actualització s'ha fet en un moment de canvis en el maneig de la malaltia, amb el màxim consens, per a que pugui ajudar a assolir la més alta qualitat assistencial, de la forma més homogènia possible. La trobareu en l'apartat de Guies de l'SCN a www.scneurologia.cat

LLEI DE L'EUTANÀSIA A CATALUNYA

El passat 2 de març, a petició de la Junta de la Societat Catalana de Neurologia, va tenir lloc una reunió virtual amb la Direcció General de Planificació en Salut del Departament de Salut, atès que en el primer document que se'ns va fer arribar sobre el desplegament de la llei d'eutanàsia no s'incloïa la figura del neuròleg.

Els motius exposats van ser que en aquest primer document es detallen bàsicament els aspectes administratius de la llei i encara no s' inclouen els aspectes clínics.

S'acorda que en els propers mesos convocaran a diferents professionals sanitaris i societats científiques per poder analitzar dades conjuntament, tant la part clínica de diagnòstic com la d'acompanyament del malalt.

CONSIDERACIONS ÈTIQUES PACIENTS SARS-COV-2

La Societat Catalana de Neurologia ens hem adherit al document sobre "Consideracions ètiques en relació a la sol·licitud dels pacients derivada de la pandèmia SARS-CoV-2 a nivell assistencial", elaborat pel Comitè d'Ètica de l'Hospital Clínic de Barcelona.

L'aïllament que han patit i pateixen aquests pacients, fa necessari que els professionals disposem d'unes recomanacions per atendre'ls i humanitzar l'assistència sanitària.

Podeu descarregar-vos el document a https://www.scneurologia.cat/assessorament-en-el-camp-de-la-neurologia/

DIA DE LA DONA

La Societat Catalana de Neurologia reivindiquem una societat totalment integradora i inclusiva per a TOTES les dones, que reconeguin els seus drets en tots els àmbits i es rebutgi fermament qualsevol forma de violència masclista.

Proposem a tots els socis i totes les sòcies i persones vinculades a la neurologia, que facin sentir la reivindicació feminista en els seus llocs de treball. Encara queda molta feina a fer.

L'ESPAI DEL RESIDENT

PRESENTACIÓ DEL CAS

Dra. Anna Reverter Sanchez
Resident de 3r any
Hospital Parc Taulí
Sabadell

Dr. Oriol Barrachina Esteve
Resident de 3r any
Hospital Parc Taulí
Sabadell

Pacient de 56 anys natural de Sabadell, amb antecedents d'hipertensió arterial, diabetis insulinodependent, dislipèmia en tractament amb estatines, obesitat, cardiopatia isquèmica revascularitzada quirúrgicament amb triple bypass fa uns anys, SAHS en tractament amb CPAP i insuficiència renal crònica.

Consulta per debilitat a nivell proximal d'extremitats de predomini en inferiors i d'aparició progressiva en els últims 4-5 mesos. La debilitat és cada cop major amb repercussió funcional important però sense associar dolor.

A l'exploració neurològica s'objectiva debilitat severa a nivell proximal d'extremitats inferiors amb balanç muscular de psoes, quàdriceps i gluti major de 3/5. En extremitats superiors s'objectiva menor debilitat a nivell proximal (deltoides i supraespinós 4/5) i també a nivell distal (interossis i abductor del menovell 4/5) amb atròfia d'interossis. S'aprecia també arreflèxia global amb pal·lestèsia reduïda a nivell distal d'extremitats. No hi ha afectació de parells cranials, disfàgia o disfonia. No presenta tampoc fatigabilitat. A l'exploració física no s'objectiven lesions cutànies.

Es realitza un electromiograma que mostra reducció dels potencials motor i sensitius en tots els nervis explorats, amb important increment de latències a nivell d'ambdós nervis medians a nivell del carp. L'EMG coaxial mostra signes d'activitat espontània en repòs amb ones positives i fibril·lacions amb augment dels potencials d'unitat motora polifàsics amb amplitud reduïda a nivell de musculatura proximal d'extremitats superiors i inferiors. La RM muscular de cames es presenta en la **Imatge 1.**

En l'analítica destaquen CK elevades fins a 8.000U/L. Els anticossos associats a dermatomiositis o polimiositis són negatius i els marcadors tumorals també. El resultat d'uns altres anticossos ens permeten arribar al diagnòstic del pacient.

DISCUSSIÓ:

1. Quin és el diagnòstic sindròmic del pacient?
2. Quin anticòs en relació amb els antecedents del pacient ens permet arribar al diagnòstic?
3. Com expliques l'afectació sensitiva a l'exploració i a l'electromiograma?
4. Quin tractament de primera línia proposaries a aquest pacient? I de segona línia?
5. Indicaries la realització de biòpsia muscular? Què esperaries trobar-hi?

Imatge 1. En la RM muscular de cames en talls axials i coronals s'objectiva hiperintensitat T1 amb increment del senyal STIR a nivell de múscul recte anterior de predomini dret, ambdós músculs adductors i ambdós isquiotibials, especialment el múscul semimembranós

EL RACÓ LITERARI

Dr. Adrià Arboix
Hospital Universitari Sagrat Cor
Barcelona

En aquest número presentem treballs de tres poetes de prestigi: Joana Raspall, Ponç Pons i Salvador Espriu.

JOANA RASPALL
(1913-2013)

Va néixer l'1 de juliol del 1913 a Barcelona i va morir el 4 de desembre del 2013 a Sant Feliu de Llobregat. Va treballar de bibliotecària a Sant Feliu de Llobregat, i és autora de teatre infantil, poesia i narrativa per a adults i joves. Un dels poemes seus més coneguts és "Podries" que va musicar Joan Dausà.

Podries

Si haguessis nascut
en una altra terra,
podries ser blanc,
podries ser negre...
Un altre país
fóra casa teva,
i diries "sí"
en una altra llengua.
T'hauries criat
d'una altra manera.
Més bona, potser.
Potser més dolenta.
Tindries més sort
o potser més pega...
Tindries amics
i jocs d'una altra mena;
duries vestits
de sac o de seda,
sabates de pell
o tosca espardenya,
o aniries nu
perdut per la selva.
Podries llegir
contes i poemes,
o no tenir llibres
ni saber de lletra.
Podries menjar
coses llamineres
o només crostons
secs de pa negre.
Podries... podries...
Per tot això pensa
que importa tenir
les mans ben obertes
i ajudar qui ve
fugint de la guerra
fugint del dolor
i de la pobresa.
Si tu fossis nat
a la seva terra
la tristesa d'ell
podria ser teva.

Joana Raspall
(Del recull Com el plomissol, publicat a la Galera el 1998)

PONÇ PONS
(Alaior, Menorca, 1956)

És llicenciat en Filologia Hispànica i catedràtic d'Institut de llengua i literatura catalanes. És autor de narracions, novel·les, teatre, dietaris, aforismes, traduccions i poesia. La seva obra poètica figura a les més importants antologies i ha estat traduïda a diverses llengües. Presentem un dels millors poemes del seu llibre "Camp de Bard" "Carta de Nadal a mon pare".

Carta de Nadal a mon pare

Mai vaig ser caçador. M'agradava venir
a Biniguarda amb tu per veure córrer es cans
o fer cantar perdius. Quan tornàvem a Lô,
caminant i d'enfora sentíem tocar
ses campanes, el món era alegre i segur
perquè em daves sa mà pes camí de sa vida.
A ca nostra, amb ma mare pendent des fogons,
trobàvem es germans i era gust i érem molts
i sopàvem tots junts i escoltàvem sa ràdio.
Es dissabtes fosquet em rentava en un còssil
i després tu em servaves en es balancí.
Amb humil fe de pobres em deies «Poncet,
un dia serem rics. Tenim terra a l'Havana!»,
però a jo m'era igual perquè et tenia a tu
que omplies de bondat amb ets ulls blaus sa casa.
Vaig esser es més petit i es que et va escoltar més
quan contaves històries de bruixes i dracs
o rallaves amb por de sa Guerra Civil.
Mentre tu molts de vespres tornaves cansat
de sa fàbrica i feies hores extres dret
tallant peces de pell dalt sa cambra fins tard,
jo llegia embambat tots es llibres antics
d'aquell oncle famós, parent teu, que va ser
confessor de dos papes i ecònom de Roma.
Sempre et veig satisfet. Duies un davantal
i et posaves es llapis de marcar a s'orella.
Jo et venia d'al·lot a veure a Ca's Toribios
i em besaves content i es mostatxos picaven.

Quan es sou, que era magre, es fonia a un pot buit
tu abraçaves ma mare i amb gest animós
li somreies: «Maria, tot ho aclarirem!»,
i ella ho va aclarir tot i vam créixer feliços.
Mos vas fer menorquins i amb s'exemple des fets
mos vas dir i ensenyar que hem de ser bona gent.
No te perdis pel camp. En sentir ses campanes,
quan ja s'hagi fet fosc i tu tornis tot sol
pes camins de sa mort, jo et donaré sa mà
i vindré as teu costat perquè em contis històries
o em rallis sense por de sa Guerra Civil.
Esper que estiguis bé i al cel hi hagi diaris,
i puguis caçar molt i passar de política.
Si veus Déu conta-li que no va aclarir res,
que hi ha guerres i fa feredat com va el món.
Es Nadals me són trists i és com si en es betlem
de ca nostra hi faltés s'alegria d'antany.
Ses estrelles s'han fus i cap pastoret riu.
Sempre tenc com un corc que em roega i fa mal.
Des que te'n vas anar sent es pes d'un gran buit
i no vull que te moris, mon pare, mai més.

Ponç Pons
(Camp de bard, 2015)

SALVADOR ESPRIU
(1913-1985)

En el seu *Canon Occidental* (1994), el prestigiós crític literari i professor nord-americà Harold Bloom (1930-2019) situa a Salvador Espriu (1913-1985) entre els gran autors de la poesia universal, lamentant que no se li hagués atorgat el premi Nobel de literatura. *"Indesinenter"* és el títol d'un dels seus poemes més celebrats, un adverbi llatí que significa "sense aturar-se, incessantment" i que el poeta va dedicar per homenatjar el doctor Jordi Rubió i Balaguer. Pel que fa al tema, aquest seria el despertar del poble català durant la postguerra, amb la metàfora d'un gos que està sota la submissió d'un amo que el tracta molt malament, i que s'ha d'arriscar a actuar per ell mateix, temàtica que continua tenint una plena actualitat.

INDESINENTER

Homenatge al Dr. Jordi Rubió

Nosaltres sabíem
d'un únic senyor
i vèiem com
esdevenia
gos.
Envilit pel ventre,
per l'afalac al ventre,
per la por,
s'ajup sota el fuet
amb foll oblit
de la raó
que té.
Arnat, menjat
de plagues,
aquest trist
número de baratilli,
saldo al circ
de la mort,
sense parar llepava
l'aspra mà
que l'ha fermat
des de tant temps
al fang.
Li hauria estat
senzill de fer
del seu silenci mur
impenetrable, altíssim:
va triar
la gran vergonya mansa
dels lladrucs.
Mai no hem pogut,
però, desesperar
del vell vençut
i elevem en la nit
un cant a crits,
car les paraules vessen
de sentit.
L'aigua, la terra,
l'aire, el foc
són seus,
si s'arrisca d'un cop
a ser qui és.
Caldrà que digui
de seguida prou,
que vulgui ara
caminar de nou,
alçat, sense repòs,
per sempre més
home salvat en poble,
contra el vent.
Salvat en poble,
ja l'amo de tot,
no gos mesell,
sinó l'únic senyor.

Salvador Espriu
Les cançons d'Ariadna (1949)

HISTÒRIES DE LA HISTÒRIA DE LA NEUROLOGIA CATALANA

Dr. Jordi Pascual i Martinet
Neuròleg
Hospital del Mar
Barcelona

L'Institut Neurològic Municipal de Barcelona: un projecte avortat

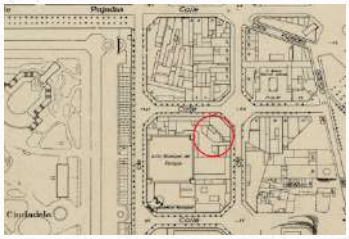
L'ORIGEN

Malgrat que ja des del segle XIX les malalties neurològiques i psiquiàtriques s'han anat diferenciant, a principis del segle XX la Psiquiatria i la Neurologia encara no estan separades. Aquest concepte es manté fins a mitjan segle XX com a especialitat, Neuropsiquiatria.

Per aquest motiu l'embrió del futur Institut Neurològic Municipal de Barcelona (INM) conegut amb aquest nom des de 1936, neix amb la *Clínica Psiquiàtrica Municipal d'Urgència* inaugurada tres anys abans, el 28 de setembre de 1933 per l'alcalde Jaume Aiguader i Miró per tractar les malalties mentals que des del 1888 fins aleshores són assistides al *Dispensari de Malalties Mentals* instal·lat a l'Asil del Parc. Aquest servei està ubicat als baixos de l'edifici que suporta el dipòsit d'aigües construït per a l'Exposició Universal al carrer de Wellington davant del parc de la Ciutadella.

Ja abans de la proclamació de la Segona República, els neuropsiquiatres de més renom de l'època (Emili Mira i Lopez, Belarmino Rodriguez Arias, i Pere Lliteras i Brunet) han arrencat de les autoritats un compromís per ampliar els serveis públics orientats a l'assistència a aquest tipus de malalts. La nova Clínica i els seus dispensaris psiquiàtrics ocupa en un solar contigu a l'Asil del Parc, a la cruïlla dels carrers Llull i Sardenya (*actualment l'escola Antoni Brusi*). L'edifici havia estat projectat per l'arquitecte municipal Josep Plantada i constava de semisoterrani, baixos i dos pisos. Al xamfrà hi havia la porta central d'accés a l'edifici, que s'estenia en dues ales: la del carrer de Llull destinada a dones i la del carrer Sardenya als homes. La capacitat total de la clínica era de 206 malalts (1).

*1933.- La Clínica Psiquiàtrica Municipal d'Urgències el dia de la seva inauguració. (Foto: Pérez de Rozas / Arxiu Municipal de Barcelona)



*1933.- Emplaçament de la *Clínica Psiquiàtrica* sobre un plànol de l'any de la seva inauguració (Font: Institut Cartogràfic i Geològic de Catalunya)

Un dels promotors de la Clínica Psiquiàtrica és el Dr. Emili Mira i López. Llicenciat en Medicina a la UB amb Premi extraordinari el 1917. És l'introductor en els cercles mèdics catalans del pensament psiquiàtric alemany i de les teories psicoanalítiques. Ocupa la primera càtedra de Psiquiatria de la Universitat Autònoma de Barcelona, el 1933. Durant la Guerra Civil (1936-39) és nomenat cap dels Serveis Psiquiàtrics de l'Exèrcit de la República Espanyola. Acusat falsament de ser l'introductor de les "txeques" marxa a l'exili, però continua la seva tasca professional i docent en diversos països (Anglaterra, Estats Units, Argentina) per establir-se finalment a Brasil on mor l'any 1964, als 67 anys. Durant aquests anys no para d'ensenyar i publicar múltiples aportacions a la psicologia i psiquiatria (2). Actualment porta el seu nom el Centre Psiquiàtric ubicat a l'Eixample de Barcelona.

Tres anys després de la seva obertura (1936) la Clínica passa a ser l'Institut Neurològic Municipal (INM). És el mes de desembre del 1936 i el seu primer director és el doctor Belarmino Rodríguez Arias, aquell mateix any (1936) nomenat professor agregat de Neurologia de la Universitat Autònoma de Barcelona.

Durant la Guerra Civil l'INM pateix els bombardeigs de l'aviació franquista, però sobreviu. El doctor B. Rodriguez Arias, és empresonat i apartat de tot càrrec oficial fins que, al cap de cinc anys, li restitueixen el seu escalafó de la Sanitat Municipal i li renoven la direcció de l'INM (1945).

L'ÈPOCA DAURADA (1945-1965)

Durant aquest període l'activitat científica de l'INM

és intensa. Esdevé un important centre d'assistència, docència i investigació on exerceixen i es formen alguns dels més destacats neuròlegs i neurocirurgians del país. S'organitzen cursos de formació en les diverses branques de la Neurologia, on participen professors invitats. L'estudi de l'esclerosi en plaques, la neurosífilis, i el latirisme són el principal objecte d'investigació. En el camp de la neuroradiologia, destaca per la tècnica de doble contrast mielogràfic en el diagnòstic de les compressions medul·lars. També pioner en la indicació de l'angiografia cerebral. D'aquesta època data la descripció de la síndrome d'oftalmoplegia dolorosa que porta el nom del neurocirurgià Eduard Tolosa Colomer (1900-1981) i d'un oftalmòleg dels EUA William Edgar Hunt (1921-1999): La Síndrome de Tolosa-Hunt.

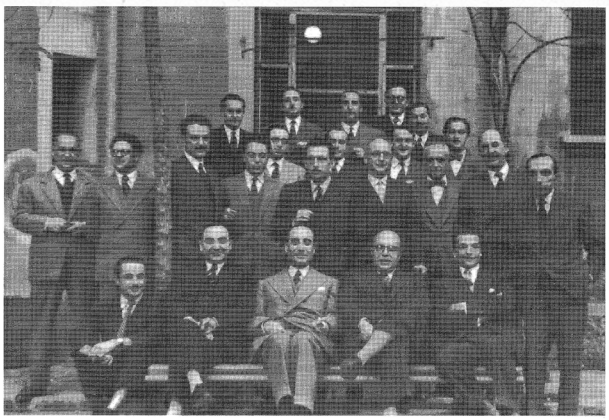
L'organigrama del centre està format per:

• NEUROLOGIA	Belarmino Rodriguez Arias
• NEUROLOGIA II	J.M. Simarro Puig
• NEUROCIRURGIA	E. Tolosa Colomer
• NEUROPEDIATRIA	C. Lamotte de Grignon
• NEURO-OFTALMOLOGIA	J. Lloberas Camino
• NEURO-OTOLOGIA	A. Azoy Castañé
• NEURO-ORTOPEDIA	E. Roviralta Astoul
• RADIODIAGNÒSTIC	S. Vega Goicoechea
• ISÒTOPS RADIOACTIUS	A. Subías Fages
• ELECTROENCEFALOGRAFIA	J. Vila Badó i JM Samsó
• ANATOMIA PATOLÒGICA	R. Roca de Viñals
• LABORATORI D'ANÀLISIS	C. Puerto
• CIRURGIA NEURO-VASCULAR	A. Rodriguez Arias
• FARMÀCIA	C. Alcantara Chacón

Posteriorment, el Servei de Radiodiagnòstic va ser dirigit pel Dr. J. Solé Llenas i Anatomia Patològica pel Dr. E. Pons Tortella (4).

Podem trobar una relació exhaustiva dels cursos i activitats docents en el llibre publicat pel Dr. Solé-Llenas: EL INSTITUTO NEUROLOGICO MUNICIPAL (NOTAS HISTORICAS) (3) i referències dels invitats als cursos a l'hemeroteca de la Vanguardia (5).

L'any 1949, B. Rodriguez Arias, amb Lluís Barraquer i Antoni Subirana, funden la Societat Espanyola de Neurologia. Belarmino Rodríguez serà el segon president de la societat i esdevé president d'honor el 1974. L'any 1956, és elegit membre numerari de la Reial Acadèmia de Medicina. Deu anys després, és nomenat secretari perpetu de la mateixa i el 1984, president d'honor (3).



Equipo médico y administrativo del I.N.M. en 1952. Sentados de izquierda a derecha, los Dres. J. Cochs Cristiá, R. Roca de Viñals, B. Rodríguez Arias, E. Tolosa Colomer y A. Azoy Castañé. De pie, de arriba a abajo destacan los Dres. J.M. Samsó, F. Durán-Obiols, C. Lamote de Grignon, F. Martí Sensat, J. Llort, A. Coma Fabrés, J.M. Segarra Obiols, J. Vila Badó, E. Berini, J.M. Simarro Puig, J. Otero, A. Pons Clotet, M. Mañós, P. Fuenmayor, y el último a la derecha, J. Lloberas Camino.

Inauguració de la Sociedad Española de Neurología, Belarmíno Rodríguez Arias és el segon des de l'esquerra, de peu a la primera fila amb abric de color clar. Just darrere seu, amb ulleres fosques, el seu germà i cirurgià vascular Antoni Rodríguez Arias. A la seva esquerra, just al seu costat, Lluís Barraquer Bordas. Quatre més enllà, Antoni Subirana Oller, amb ulleres i abric fosc, i darrere seu, Jeroni de Moragas, amb bufanda i barret fosc a la mà. Barcelona, 18 d'abril del 1949. [Sociedad Española de Neurología]

LA PROPOSTA DE FUTUR: UN NOU CENTRE (1965-1973)

L'any 1965 B. Rodriguez Arias es jubila i el substitueix com a nou director el Dr. Adolfo Azoy Castañé i al cap d'un any Antoni Subirana Oller, neuròleg conegut a nivell nacional i internacional, així com ben considerat per les autoritats municipals del moment, sent alcalde Josep M Porcioles. L'activitat científica i docent continua amb sessions clíniques setmanals i cursos (també podem trobar-los al llibre ja esmentat de J. Solé-Llenas).

Som a finals dels anys seixanta i principis del setanta, els hospitals fins fa poc temps són centres de beneficència que sobreviuen gràcies a recursos públics (ajuntament, diputació, donacions). Pràcticament amb nuls o mínims salaris per als metges i una infermeria conformada

HISTÒRIES DE LA HISTÒRIA DE LA NEUROLOGIA CATALANA

primordialment per comunitats religioses de monges. S'inicien canvis importants en l'organització de la Sanitat, amb l'aparició de la Seguretat Social i la posada en marxa de nous centres hospitalaris que amplien i modifiquen l'assistència.

La xarxa sanitària suportada per l'Ajuntament de Barcelona ha quedat obsoleta i necessitada de reformes.

En aquest panorama el Dr. A. Subirana proposa a l'Ajuntament de Barcelona la creació d'un nou centre que segueixi sent referent en l'assistència, investigació i docència de les patologies neurològiques. El projecte és acceptat per l'Ajuntament que proporciona els recursos (40 milions de pessetes) per edificar el nou INM i un terreny adjunt a l'Hospital de NªSª del Mar creat el 1918 per assistir a les malalties infeccioses, causa d'importants epidèmies (febre tifoide, grip, pesta, verola, colera, tifus exantemàtic, poliomielitis, febre recurrent) (6) que havien afectat la ciutat.

L'arquitecte pren com a model del nou INM el Karolinska Institutet de Suècia. L'edifici s'estructura segons l'esquema següent:

- Planta -1: Neuroanatomia
- Planta 0: Consultes Externes, Laboratori i Aula
- Planta 1: Quiròfans, Unitat de Cures Intensives i Anestèsia
- Planta 2: Neuroradiologia
- Planta 3: Neurofisiologia
- Planta 4: Otoneuroftalmologia
- Planta 5: Direcció, Secretaria, Biblioteca i Arxius
- Plantes 6-7-8-9: Hospitalització (140 llits)
- Planta 10: Rehabilitació, Logopèdia i Electroteràpia

El nou edifici de l'INM s'inaugura el 10 de setembre de 1973 amb ocasió del Congrés Internacional de Neurologia que s'està celebrant a Barcelona en aquelles dates. Però no es traslladarà fins al cap de 6 mesos, a l'abril de 1974.

INFORMACION DE BARCELONA

LA CIUDAD DIA A DIA

Coincidiendo con el Congreso Internacional de Neurología

PROXIMA INAUGURACION DEL NUEVO EDIFICIO DEL INSTITUTO NEUROLOGICO MUNICIPAL

Considerado como uno de los mejores de Europa, cuenta con 120 camas y ha sido construido en el Paseo Marítimo

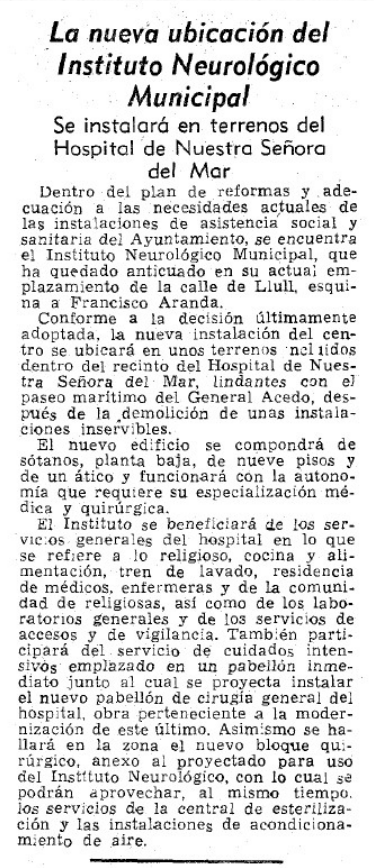
NOTAS UNIVERSITARIAS

VIAJES DE BODA

La Vanguardia 3 se setembre de 1973

La más moderna de las instalaciones sanitarias municipales

La Vanguardia 3 de Abril de 1974


La nueva ubicación del Instituto Neurológico Municipal

Se instalará en terrenos del Hospital de Nuestra Señora del Mar

Dentro del plan de reformas y adecuación a las necesidades actuales de las instalaciones de asistencia social y sanitaria del Ayuntamiento, se encuentra el Instituto Neurológico Municipal, que ha quedado anticuado en su actual emplazamiento de la calle de Llull, esquina a Francisco Aranda.

Conforme a la decisión últimamente adoptada, la nueva instalación del centro se ubicará en unos terrenos incluidos dentro del recinto del Hospital de Nuestra Señora del Mar, lindantes con el paseo marítimo del General Acedo, después de la demolición de unas instalaciones inservibles.

El nuevo edificio se compondrá de sótanos, planta baja, de nueve pisos y de un ático y funcionará con la autonomía que requiere su especialización médica y quirúrgica.

El Instituto se beneficiará de los servicios generales del hospital en lo que se refiere a lo religioso, cocina y alimentación, tren de lavado, residencia de médicos, enfermeras y de la comunidad de religiosas, así como de los laboratorios generales y de los servicios de accesos y de vigilancia. También participará del servicio de cuidados intensivos emplazado en un pabellón inmediato junto al cual se proyecta instalar el nuevo pabellón de cirugía general del hospital, obra perteneciente a la modernización de este último. Asimismo se hallará en la zona el nuevo bloque quirúrgico, anexo al proyectado para uso del Instituto Neurológico, con lo cual se podrán aprovechar, al mismo tiempo, los servicios de la central de esterilización y las instalaciones de acondicionamiento de aire.

Ref: La Vanguardia Española 27 de Junio de 1969 , pag. 32

LA TRANSICIÓ (1974-1981)

El 1974 el Dr. Antoni Subirana es jubila i el substitueix durant uns mesos el Dr. Vila Badó, però en decidir deixar l'INM, el fill d'A. Subirana, Dr. Manel Subirana Cantarell és nomenat nou director.

De fet, el nou INM no arribarà mai al seu ple desenvolupament. Els motius són varis: 1) l'Hospital del Mar en aquell temps és vell i el nou edifici desperta la possibilitat de fer-lo servir per millorar i ampliar l'antic hospital. Ja des del principi la direcció del Mar es trasllada a la cinquena planta, l'administració a la planta baixa, les consultes externes de Neurologia encara es mantenen, la planta 1 l'ocupa cirurgia; 2) Les plantes d'hospitalització 6a (Neurologia) i la 7a (Neurocirurgia) són destinades a malalts amb patologia neurològica, la 8a i la 9a no entren en funcionament; 3) La Neuroanatomia a la planta -1 queda sense construir i la ubiquen a un dels pavellons de l'Hospital del Mar, on es trasllada la "cerebroteca" amb cents de cervells que posteriorment (1986) seran destruïts a instàncies del nou cap de Servei d'Anatomia Patològica. Durant aquest període l'INM encara manté independència assistencial i científica, dirigida per M. Subirana com cap de departament, però una Comunicació de la Delegació de Sanitat de l'Ajuntament (25/3/1974) ja adverteix que els dos centres formen un complex hospitalari sota una sola direcció/gerència.

HISTÒRIES DE LA HISTÒRIA DE LA NEUROLOGIA CATALANA

L'activitat científica i docent continua, A. Pou Serradell incorporat l'any 1975, organitza sessions clíniques setmanals i cursos anuals d'actualització de diferents patologies neurològiques en els que participen invitats d'altres països. Es fan sessions setmanals de neuroradiologia i de neuroanatomia (es poden trobar al llibre del Dr. J. Solé-Llenas (3).

Gràcies al conveni entre l'Hospital del Mar i la Universitat Autònoma de Barcelona es crea la Unitat Docent de la Facultat de Medicina (UDIMAS). Participa professorat de l'INM que imparteix l'assignatura de Neurologia i Neurocirurgia i l'organització de classes pràctiques. Es regula l'especialització mèdica amb un examen per accedir a la plaça de metge intern i resident (MIR). Hi ha una oferta anual de tres places de MIR de l'especialitat de Neurologia.

Durant aquest període les plantes del nou edifici de l'INM són ocupades progressivament per Serveis de l'Hospital del Mar: el maig de 1978 s'inaugura el Servei d'Urgències de l'Hospital del Mar a la planta -1, la planta baixa passa a ser l'administració i despatxos de caps de personal, la planta 1 per Cirurgia General, la planta 3 per exploracions complementàries de Pneumologia, Digestiu i Cardiologia, etc. Aquests canvis provoquen l'oposició del director del Departament de Neurologia (Dr. M. Subirana), com a conseqüència, l'any 1981, el recentment creat Institut Municipal d'Assistència Sanitària (IMAS) i la direcció de l'Hospital del Mar li comuniquen el seu trasllat a l'Hospital de l'Esperança. El 1982 s'aplica la "Ley de Incompatibilidades Médicas" a conseqüència de la que la majoria de l'equip mèdic hagi de deixar l'INM.

ETAPA FINAL (1981-1989)

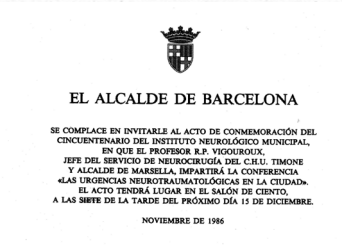
L'INM encara manté l'organigrama com a Departament. El Dr. Eduard Tolosa Sarró és nomenat nou cap. Al cap de pocs anys decideix acceptar la plaça de cap de Servei de Neurologia de l'Hospital Clínic de Barcelona i deixa l'INM. El substitueix Ll. Oller Ferrer-Vidal, que també deixa l'hospital poc després. L'any 1986 el cos facultatiu de l'INM queda constituït per:

Direcció: Dr. J. Solé Llenas

1. Servei de Neurologia: A. Pou Serradell (cap de Servei), Adjunts: Ll. Soler Singla, C. Oliveras Ley, J. Pascual Calvet
2. Servei de Neurocirurgia: Cap de Servei J. Llovet Tapies, Adjunts: R. Florensa Brichs, M. Royo Salvador, E. Galitó Vinyals, S. Colet Esquerre.
3. Secció de Neurocirurgia funcional i dolor: J. Vilató Ruiz
4. Secció de Neuroradiologia: J. Solé-Llenas, Adjunt: F. Mirosa Martinez
5. Secció de Neurofisiologia: JM Espadaler Gamisans, Adjunt: A. Valls
6. Secció de Neuropsicologia: J. Peña Casanova, Psicòlegs: J. Sangorrin Garcia, C. Bruno Buqueras
7. Secció de Neuropediatria: A. Muñoz Yunta
8. Secció de Neuropatologia: J. Lamarca Ciuró

Durant aquests anys l'INM ha format nombrosos neuròlegs, distribuïts per tota la geografia.

Per commemorar el 50è aniversari de l'INM (1936-1986) el 15 i 16 de desembre de 1986 s'organitzen una sèrie d'actes. Aquest serà "el cant del cigne" de l'INM.


EL ALCALDE DE BARCELONA

SE COMPLACE EN INVITARLE AL ACTO DE CONMEMORACIÓN DEL CINCUENTENARIO DEL INSTITUTO NEUROLÓGICO MUNICIPAL, EN QUE EL PROFESOR R.P. VIGOUROUX, JEFE DEL SERVICIO DE NEUROCIRUGÍA DEL C.H.U. TIMONE Y ALCALDE DE MARSELLA, IMPARTIRÁ LA CONFERENCIA «LAS URGENCIAS NEUROTRAUMATOLÓGICAS EN LA CIUDAD». EL ACTO TENDRÁ LUGAR EN EL SALÓN DE CIENTO, A LAS SIETE DE LA TARDE DEL PRÓXIMO DÍA 15 DE DICIEMBRE.

NOVIEMBRE DE 1986

Al cap de tres anys (1989) desapareix com entitat i finalment desapareix el rètol de INSTITUTO NEUROLOGICO MUNICIPAL que presidia la façana de l'edifici.

BIBLIOGRAFIA

(1) http://barcelofilia.blogspot.com

(2) http://www.galeriametges.cat/

(3) J. Solé-Llenas: El Instituto Neurológico Municipal de Barcelona: Notas Históricas B-42413/98 (http://www.institutneurologicbcn.com/historia_inst_neurolog.pdf)

(4) https://books.google.es/books/about/La_obra_cientifica_de_Eduardo_Pons_Tortella

(5) https://www.lavanguardia.com/hemeroteca

(6) Bosch Monegal i cols.: L:'Hospital del Mar en la Història de Barcelona. De les epidèmies del segle XIX als Jocs Olímpics de 1992. Ed.: Ajuntament de Barcelona. ISBN 84-7609-142-7

EL CATALÀ NEUROLÒGIC ÉS FÀCIL

Sra. M. Antònia Julià Berruezo
Àrea de Projectes Terminològics
Centre de Terminologia TERMCAT
Barcelona

El *Lèxic de fàrmacs*: una obra que cal conèixer

En aquesta secció us parlarem del *Lèxic de fàrmacs*, una obra terminològica que, com a professionals de la salut, us serà molt útil. Incloem una infografia que mostra, a mode de resum, el contingut d'aquest diccionari.

Què podeu trobar en el Lèxic de fàrmacs?

El diccionari en línia ***Lèxic de fàrmacs*** conté actualment més de tres mil termes relatius a denominacions comunes internacionals (DCI); és a dir, els noms oficials, no comercials, de principis actius. Cada entrada ofereix la denominació catalana i la categoria lèxica; els equivalents en castellà, francès i anglès; les accions terapèutiques o els mecanismes d'acció més habituals de cada principi actiu (antibiòtic, antivíric, etc.), i el número CAS —una identificació numèrica, única per a cada compost químic, que atorga el Servei de Resums Químics (Chemical Abstracts Service, CAS) de la Societat Americana de Química.

I, com cada inici d'any, l'obra s'ha actualitzat amb la incorporació de les noves DCI aprovades per l'Organització Mundial de la Salut durant l'any anterior (en aquest cas, 2020). Són novetat, per exemple, *obiltoxaximab, onasemnogen abeparvovec* o *remdesivir*.

Les denominacions s'hi poden consultar a partir del català, el castellà, el francès, l'anglès i el número CAS i, temàticament, a partir de les accions terapèutiques. També, en l'apartat *Noves incorporacions*, es poden recuperar per separat les noves denominacions agregades en l'actualització vigent.

Qui ha elaborat el Lèxic de fàrmacs?

Aquest Lèxic és fruit d' un llarg camí de cooperació. Com s'explica a la **introducció**, l'any 1992 el **Col·legi de Farmacèutics de Barcelona** va publicar, amb l'assessorament metodològic del TERMCAT, l'*Índex de fàrmacs*, un recull amb una selecció de denominacions catalanes de fàrmacs i els equivalents anglesos corresponents. Anys després, el Col·legi va proposar al TERMCAT posar al dia l'obra per atendre els canvis que havia dut el progrés de la farmacologia (altes de nous fàrmacs i DCI, nous mecanismes d'acció, baixa de fàrmacs retirats, etc.). Així, l'any 2008 el nou *Lèxic de fàrmacs* es va editar en paper i després es va publicar en línia, en el web del TERMCAT.

Des d'aleshores s'actualitza anualment amb les denominacions de nous fàrmacs que s'aproven durant

l'any anterior. La selecció de la nomenclatura objecte d'actualització va a càrrec dels especialistes del Col·legi de Farmacèutics de Barcelona i el TERMCAT s'encarrega de la revisió terminològica de les noves entrades.

Per què en català hem de dir *diazepam, ibuprofèn* i *omeprazole*?

El diccionari en línia inclou un document annex, **les Normes pràctiques per a la versió catalana de les denominacions comunes internacionals (DCI) de les substàncies farmacèutiques**, que ofereix les claus per a la formació de les denominacions catalanes de fàrmacs, sancionades pel Consell Supervisor del TERMCAT. Són unes regles clares i simples, d'aplicació fàcil, per a l'adaptació al català de les DCI de les substàncies farmacèutiques. Es van formular tenint en compte els criteris d'adaptació gràfica establerts en treballs similars redactats en altres llengües, partint de les denominacions dels fàrmacs en anglès.

En el document esmentat trobareu la resposta a la nostra pregunta. Però també us pot aclarir quines són les formes catalanes corresponents a les angleses *baclofen, bupropion, clenbuterol* o *pramipexole*. Si us hi animeu i encara teniu algun dubte, podeu obtenir més informació en aquest **vídeo explicatiu**.

Com ja sabeu, la nostra voluntat és resoldre els vostres dubtes terminològics relacionats amb termes de la neurologia o d'altres àmbits afins de les ciències de la salut. Qualsevol comentari o pregunta que ens vulgueu fer arribar serà benvingut (informacio@termcat.cat).

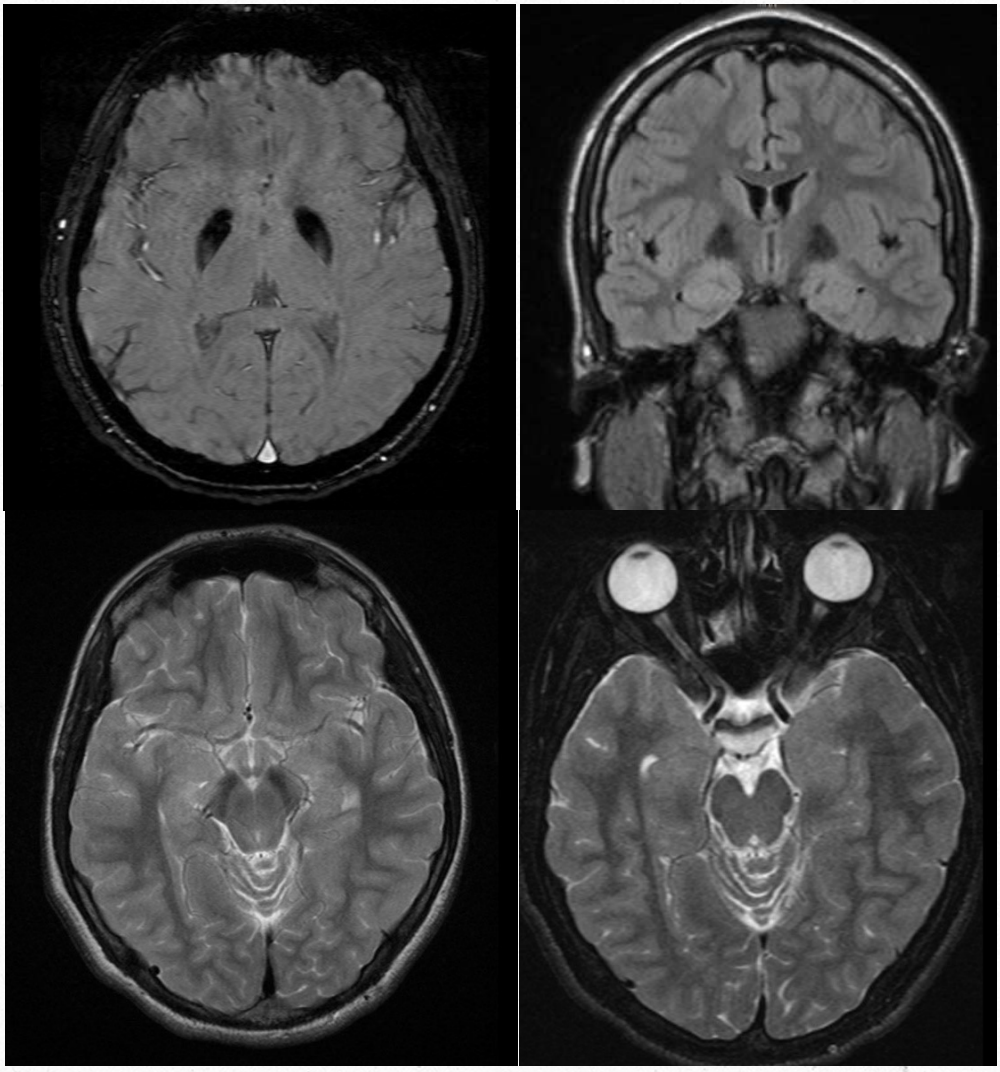
REPTE EN IMATGE CLÍNICA

Presentació del cas

Dr. Andreu Vilaseca
Hospital Universitari Vall d'Hebron
Barcelona

Dr. Roger Collet
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
Barcelona

Pacient masculí de 12 anys, amb antecedents personals de consanguinitat. Presenta antecedents familiars d'atròfia òptica bilateral sense etiologia determinada a l'avi matern i disminució d'agudesa visual pendent d'estudi a la germana, sense antecedents a la generació entremig. Primer contacte amb serveis de neuropediatria als 8 anys a causa d'atròfia òptica bilateral. Família refereix "rampes musculars" afegides recentment sense haver-se objectivat a la consulta. Es decideix ingressar per completar l'estudi. Es realitza una RM cerebral. Quin és el diagnòstic? Quines mutacions posaries al diagnòstic diferencial?



Societat Catalana de Neurologia

FUNDACIÓ SCN

C. Calvet, 30 - 08021 Barcelona
Telèfon: 93 201 75 71 | scn@suportserveis.com
www.scneurologia.cat | @SCatalanaNeuro