

ISSN 2013-1186

NÚMERO

49

MARÇ
2023

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.	Controvèrsia: Poden els nous tractaments en epilèpsia canviar el perfil de pacient que es deriva a unitats d'epilèpsia per a avaluació prequirúrgica?	5
3.	Article de revisió: Intermediate repeat expansions of TBP and STUB1: Genetic modifier or pure digenic inheritance in spinocerebellar ataxias?	9
4.	L'entrevista: Dr. Yaroslau Compta	13
5.	Neurologia catalana al món	15
6.	Notícies	32
7.	L'espai del resident	34
8.	El racó literari	42
9.	Històries de la història de la neurologia catalana	45
10.	El Català Neurològic és fàcil	49
11.	Neuro art	51
12.	Repte en imatge clínica	53



MEMBRES D'HONOR

Dr. Josep M^a Aragonés Ollé
 Dr. Lluís Barraquer-Bordas
 Dr. Agustí Codina Puiggrós
 Dr. Emilio Fernández-Álvarez
 Dr. Josep M^a 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
 Sir John Hardy

JUNTA DIRECTIVA

Presidenta

Dra. Elvira Munteis

Vicepresidenta

Dra. M. Àngels Font

Secretaria

Dra. Claustre Pont

Tresorera

Dra. Ana Tercero

Vocal

Dra. Carmen Tur

Vocal

Dr. Héctor Cruz

COMITÈ EDITORIAL

Dres. Carmen Tur i Claustre Pont **Editores en Cap**
 Dr. Adrià Arboix
 Dr. Oriol de Fàbregues
 Sra. M. Antònia Julià Berruezo
 Dr. Pol Camps **Grup Vascular**
 Dra. Yolanda Blanco **Grup Esclerosi Múltiple**
 Dr. Francisco José Gil **Grup Epilèpsia**
 Dr. Joan Bello **Grup Cognició i Conducta**
 Dra. Aida Alejaldre **Grup Neuromuscular**
 Dr. Jordi Sanahuja **Grup Cefalees**
 Dra. Mariateresa Buongiorno **Grup Trastorns Moviment**
 Dr. Andreu Vilaseca **Grup Residents**
 Dr. Karol Uscamaita **Grup Trastorns del Son**

GRUPS D'ESTUDI

MALALTIES VASCULARS CEREBRALS

Dr. Ernest Palomeras **Coordinador**
 Dr. Pere Cardona **Secretari**

CEFALEES

Dr. Jordi Sanahuja **Coordinador**
 Dra. Marta Torres **Secretària**

ESCLEROSI MÚLTIPLE

Dra. Yolanda Blanco **Coordinadora**
 Dra. Ester Moral **Secretària**

TRASTORNS DEL MOVIMENT

Dra. Almudena Sánchez **Coordinadora**
 Dra. Berta Solano **Secretària**

COGNICIÓ I CONDUCTA

Dr. Joan Bello **Coordinador**
 Dra. M. Dolores López Villegas **Secretària**

EPILEPSIA

Dr. Francisco José Gil **Coordinador**
 Dr. Jordi Ciurans **Secretari**

NEUROMUSCULAR

Dra. Aida Alejaldre **Coordinadora**
 Dra. Laura Díez **Secretària**

RESIDENTS

Dr. Carlos Lázaro **Coordinador**
 Dr. Bernat Boy **Secretari**

TRASTORNS DEL SON

Dr. Karol Uscamaita **Coordinador**
 Dr. Carles Gaig **Secretari**

INFERMERIA

Sra. Ana Cámara **Coordinadora**
 Sra. Lali Giné **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



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



Dra. Carmen Tur
Editora en cap
Vocal de l'SCN



Dra. Claustre Pont
Editora en cap
Secretària de l'SCN

Benvolguts companys i benvolgudes companyes, us presentem aquesta 49a edició del Butlletí de la Societat Catalana de Neurologia, i desitgem que sigui del vostre interès.

"Poden els nous tractaments en epilèpsia canviar el perfil de pacients que es deriven a unitats d'epilèpsia per a l'avaluació prequirúrgica?" serà el tema en el qual es basarà "La Controvèrsia" a càrrec del grup d'Epilèpsia. En aquest número el grup de Trastorns del Moviment participa en "L'Article de Revisió", on es parla dels gens TBP i STUB1 en les atàxies espinocerebel·loses.

En l'apartat de Notícies, fem menció a la presentació i bases de la Beca Fundació Societat Catalana de Neurologia 2023; del reconeixement a l'excel·lència de la Unitat de Trastorns del Moviment del Complex Hospitalari Moisès Broggi, com a primera Unitat acreditada a Catalunya pel "Grupo de Estudio de Trastornos del Movimiento de la Sociedad Española de Neurología"; del guardó atorgat a la Dra. Mònica Povedano amb la Medalla Josep Trueta per la seva trajectòria professional, docent i investigadora referent en l'ELA. També fem esment de la vaga de metges convocada els passats dies 25 i 26 de gener, que va ser seguida per molts de nosaltres i que esperem que permeti millorar les nostres condicions laborals. Ens complau recordar-vos que en breu ens trobarem a la XXVII Reunió de la Societat Catalana de Neurologia, que tindrà lloc els dies 3, 4 i 5 de maig al World Trade Center de Barcelona i que el dia 5 d'octubre celebrarem la X Jornada d'Actualització en Neurologia que se celebrarà a Manresa, organitzada pel servei de Neurologia de la Fundació Althaia de Manresa, esperem que pugueu participar en ambdues trobades.

En aquesta ocasió "L'entrevista" la fem al Dr. Yaroslau Compta Hirnyj, expresident de l'SCN i soci col·laborador amb llarga trajectòria en les activitats organitzades des de la nostra Societat.

Tant "El Repte en Imatge Clínica" com "L'Espai del Resident" també estan presents en aquesta edició. Trobareu un recordatori del Diccionari de neurociència que ens permetrà ser més precisos en l'ús de termes neurològics dins "El Català Neurològic és Fàcil".

No us oblideu de llegir "El Racó Literari" on col·labora el Dr. Adrià Arboix fent memòria sobre Joan Fuster, i la secció del

Neuroart, on tenim a la Dra. Marta Oliveira on ens mostra les seves obres pictòriques i el Dr. David Cánovas que fa un tribut a Status Quo.

Destacar en aquesta ocasió que dins de la secció "Històries de la Història de la Neurologia Catalana" recordem els inicis i l'evolució d'un hospital tant emblemàtic com l'Hospital de la Vall d'Hebron. Seguirem, en els pròxims Butlletins, demanant a la resta d'Hospitals de Catalunya les seves històries.

D'altra banda veureu que l'aportació d'articles de la Neurologia Catalana al món es manté a nivell de tots els grups. Ens omple d'orgull la feina feta pels nostres companys i socis.

Agrair com sempre les aportacions de tots els col·laboradors que han fet possible aquest Butlletí, així com també als Grups per la seva participació en totes les activitats organitzades, ja que sense ells no serien possible.

Amb el desig de retrobar-nos tots en aquesta propera XXVII Reunió, us desitgem una bona primavera i que gaudiu del contingut del nostre Butlletí.

LA CONTROVÈRSIA

SI

Poden els nous tractaments en epilèpsia canviar el perfil de pacient que es deriva a unitats d'epilèpsia per a avaluació prequirúrgica?



Dra. Elena Fonseca

Unitat d'Epilèpsia - Servei de Neurologia
Hospital Universitari Vall d'Hebron
Barcelona

Aproximadament el 30% de pacients amb epilèpsia són fàrmaco-resistents. En aquesta situació s'hauran de considerar tant els tractaments farmacològics com altres estratègies, com ara la cirurgia de l'epilèpsia, ja sigui amb intenció curativa o pal·liativa, les tècniques de neuroestimulació o la dieta cetogènica.

En els darrers anys s'han desenvolupat nous fàrmacs anticrisi (FAC) que han permès oferir un millor control de les crisis, a partir de la identificació de noves dianes terapèutiques¹, l'optimització de la funció dels transportadors de membrana que potenciïn l'eficàcia dels fàrmacs² o el reposicionament d'immunomoduladors³. A més, l'expansió del camp de la genètica permet conèixer en profunditat els mecanismes d'epileptogènesi, obrint el camí cap a la medicina de precisió en epilèpsia⁴.

Tot aquest avenç científic ha contribuït al desenvolupament de nous fàrmacs amb resultats prometedors. Particularment, en l'àmbit de les encefalopaties epilèptiques i del desenvolupament, s'han produït importants avenços en el diagnòstic genètic que permeten una classificació sindròmica i etiològica molt més precisa. Concretament, cal destacar el desenvolupament de tres nous fàrmacs "d'última generació":

- En epilèpsia focal en pacients adults, cenobamat ha demostrat taxes de resposta de més del 60% i llibertat de crisis de fins al 21% en assaigs clínics, que es mantenen a la fase d'extensió oberta i en estudis post-comercialització^{5,6}.
- En els pacients amb síndrome de Dravet, el tractament amb fenfluramina va comportar reduccions significatives de la freqüència de crisi fins al 75%, mantingudes a la fase d'extensió oberta dels assaigs clínics⁷. Cannabidiol s'ha mostrat eficaç en la reducció de les crisis amb caiguda, especialment en combinació amb clobazam⁸.
- A la síndrome de Lennox-Gastaut, cannabidiol va reduir les crisis amb caiguda en aproximadament 1/3 dels pacients a les dosis mínimes, arribant a un bon control de crisi en ~60% dels pacients quan s'utilitzaven a dosis altes juntament amb clobazam⁹. Fenfluramina també ha demostrat bons resultats d'eficàcia i de seguretat en aquesta síndrome¹⁰.

A l'epilèpsia associada a l'esclerosi tuberosa, cannabidiol va reduir la freqüència de crisis en més d'un 40%, que es va mantenir a la fase d'extensió^{11,12}. Hi ha altres fàrmacs que han demostrat bona resposta en aquesta causa d'epilèpsia, i algunes opcions de futur prometedores.

Per tant, es tracta d'opcions que cal tenir en compte en pacients amb epilèpsia refractària al tractament, tant focal com en encefalopaties epilèptiques. En alguns casos, aquests tractaments poden suposar una alternativa farmacològica que permeti evitar politeràpies agressives i mal tolerades, i oferir la possibilitat d'un control de crisi adequat de manera més precoç.

A més, en el cas de les epilèpsies d'etiologia genètica, el diagnòstic de precisió permet la selecció específica d'alguns dels fàrmacs existents per a aquestes síndromes o el reposicionament de fàrmacs dissenyats inicialment amb altres propòsits. Per exemple, a les epilèpsies associades a mutacions de gens dels canals de sodi dependents de voltatge, determinar si es tracta d'una pèrdua o guany de funció pot orientar cap a quin tractament escollir.

En última instància, s'estan desenvolupant algunes estratègies etiologia-específica com la teràpia gènica a la síndrome de Dravet, en què ja s'han realitzat alguns estudis preclínic amb oligonucleòtids *antisense* amb resultats prometedors¹³.

La cirurgia de l'epilèpsia és un tipus de neurocirurgia funcional i electiva que requereix una valoració exhaustiva que garanteixi un benefici clar per al pacient i que, per tant, es restringeix a un petit nombre de pacients. Atès que els nous tractaments farmacològics han demostrat taxes de resposta altes, en alguns casos podrien evitar la necessitat de procediments quirúrgics. Sobretot quan la cirurgia resectiva suposa un risc elevat de seqüeles cognitives o neurològiques irreversibles, aquestes noves alternatives farmacològiques poden arribar a modificar el perfil de pacient derivat per a valoració en centres especialitzats.

LA CONTROVÈRSIA

BIBLIOGRAFIA

- (1) Bialer M, Johannessen SI, Koepp MJ, et al. Progress report on new antiepileptic drugs: A summary of the Sixteenth Eilat Conference on New Antiepileptic Drugs and Devices (EILAT XVI): II. Drugs in more advanced clinical development. *Epilepsia*. Published online August 11, 2022. doi:10.1111/EPI.17376.
- (2) Tang F, Hartz AMS, Bauer B. Drug-Resistant Epilepsy: Multiple Hypotheses, Few Answers. *Front Neurol*. 2017;8(JUL). doi:10.3389/FNEUR.2017.00301.
- (3) French JA, Koepp M, Naegelin Y, et al. Clinical studies and anti-inflammatory mechanisms of treatments. *Epilepsia*. 2017;58 Suppl 3(Suppl 3):69-82. doi:10.1111/EPI.13779.
- (4) Møller RS, Hammer TB, Rubboli G, Lemke JR, Johannesen KM. From next-generation sequencing to targeted treatment of non-acquired epilepsies. *Expert Rev Mol Diagn*. 2019;19(3):217-228. doi:10.1080/14737159.2019.1573144.
- (5) Klein P, Aboumatar S, Brandt C, et al. Long-Term Efficacy and Safety From an Open-Label Extension of Adjunctive Cenobamate in Patients With Uncontrolled Focal Seizures. *Neurology*. Published online June 15, 2022:10.1212/WNL.0000000000200792. doi:10.1212/WNL.0000000000200792.
- (6) Lattanzi S, Trinká E, Zaccara G, et al. Third-Generation Antiseizure Medications for Adjunctive Treatment of Focal-Onset Seizures in Adults: A Systematic Review and Network Meta-analysis. 2022;82:199-218. doi:10.1007/s40265-021-01661-4.
- (7) Lagae L, Sullivan J, Knupp K, et al. Fenfluramine hydrochloride for the treatment of seizures in Dravet syndrome: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2019;394(10216):2243-2254. doi:10.1016/S0140-6736(19)32500-0.
- (8) Devinsky O, Cross JH, Laux L, et al. Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome. *N Engl J Med*. 2017;376(21):2011-2020. doi:10.1056/NEJMOA1611618.
- (9) Devinsky O, Patel AD, Cross JH, et al. Effect of Cannabidiol on Drop Seizures in the Lennox-Gastaut Syndrome. *N Engl J Med*. 2018;378(20):1888-1897. doi:10.1056/NEJMOA1714631.
- (10) Knupp KC, Scheffer IE, Ceulemans B, et al. Efficacy and Safety of Fenfluramine for the Treatment of Seizures Associated With Lennox-Gastaut Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*. 2022;79(6):554-564. doi:10.1001/JAMANEUROL.2022.0829.
- (11) Thiele EA, Bebin EM, Filloux F, et al. Long-term cannabidiol treatment for seizures in patients with tuberous sclerosis complex: An open-label extension trial. *Epilepsia*. Published online 2022. doi:10.1111/epi.17150.
- (12) Thiele EA, Bebin EM, Bhathal H, et al. Add-on Cannabidiol Treatment for Drug-Resistant Seizures in Tuberous Sclerosis Complex: A Placebo-Controlled Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*. Published online 2021. doi:10.1001/jamaneurol.2020.4607.
- (13) Higurashi N, Broccoli V, Hirose S. Genetics and gene therapy in Dravet syndrome. *Epilepsy Behav*. 2022;131(Pt B). doi:10.1016/J.YEBEH.2021.108043.

LA CONTROVÈRSIA

NO

Poden els nous tractaments en epilèpsia canviar el perfil de pacient que es deriva a unitats d'epilèpsia per a avaluació prequirúrgica?



Dr. Daniel Campos

Unitat d'Epilèpsia - Servei de Neurologia
Hospital Universitari Vall d'Hebron
Barcelona

L'epilèpsia fàrmaco-resistent implica una alta morbiditat i deteriorament en la qualitat de vida dels pacients¹. En aquests casos, la cirurgia de l'epilèpsia pot ser una opció terapèutica molt eficaç, però requereix una selecció adequada dels pacients que permeti assolir l'objectiu de control de crisi amb les mínimes repercussions funcionals i cognitives.

Els avenços en el diagnòstic etiològic, la major precisió dels estudis radiològics i neurofisiològics (neuroimatge funcional, S-EEG, anàlisi de font elèctrica...) i el desenvolupament de tècniques mínimament invasives com la termocoagulació amb radiofreqüència o el *Laser Interstitial Thermotherapy* (LITT) han possibilitat que el percentatge de pacients que pot optar a cirurgia s'hagi anat incrementant².

Com a estratègia paral·lela, el coneixement més gran de la genètica i fisiopatologia dels mecanismes d'epileptogènesi i fàrmaco-resistència han possibilitat l'aparició de la medicina de precisió en epilèpsia, a la qual cosa s'afegeix el desenvolupament de nous fàrmacs anticrisi amb resultats molt prometedors³. Aquests avenços es posicionarien com una estratègia "conservadora", a priori amb menys risc de complicacions irreversibles que la cirurgia. Tot i així, hi ha diversos arguments en contra que l'ús dels nous tractaments de precisió es pugui generalitzar prou com per canviar la selecció de candidats prequirúrgics.

1. Disponibilitat limitada

Només una petita proporció de pacients amb epilèpsia refractària seran candidats a tractaments de precisió, donat que la utilització d'aquestes teràpies requereix una avaluació diagnòstica complexa, i per definició presentarà indicacions molt restringides amb un maneig individualitzat dins de cada etiologia genètica o via molecular alterada. Això fa improbable que es pugui aplicar a qualsevol tipus de centre assistencial; el seu ús haurà d'estar restringit a centres especialitzats amb els recursos i experiència necessaris.

2. Complexitat etiològica i dificultats en la interpretació de resultats

La identificació de biomarcadors o variants genètiques clínicament rellevants en epilèpsia suposa un repte degut a la seva heterogeneïtat.

L'exemple més senzill és l'avanç explosiu que ha comportat la *Next Generation Sequencing* per a la identificació de determinants genètics. Ja el 2017, Wang *et al* recopilaven un total de 977 gens associats a epilèpsia³ i el descobriment de noves mutacions s'ha anat accelerant amb els anys. Al marge de la necessitat d'actualització continuada, el principal problema passa per categoritzar les múltiples variants de significat incert, la repercussió patogènica del qual és desconeguda. La interpretació correcta de l'estudi requereix una àmplia experiència i de vegades tècniques complementàries específiques que permetin correlacionar genotip i fenotip⁵.

3. Costos associats

Les noves teràpies són cares, especialment si parlem de teràpia gènica, i sovint impliquen la necessitat de tractament crònic. Les anàlisis de cost-efectivitat han demostrat que la cirurgia de l'epilèpsia és una opció de tractament més rendible a llarg termini per als pacients amb epilèpsia refractària en comparació amb els fàrmacs anticrisi⁶. A més, la cirurgia moltes vegades deixa els pacients lliures de crisis, per la qual cosa el cost de salut general disminueix radicalment.

4. Escassa evidència

De moment, la majoria d'aquestes teràpies estan en fase de desenvolupament, i la seva eficàcia i seguretat a llarg termini són desconegudes. Tot i que els primers resultats són prometedors, calen més dades per determinar els criteris òptims de selecció de pacients i els protocols de tractament.

Al marge d'aquests arguments, l'avaluació multidisciplinària que es fa a les unitats especialitzades aporta informació en si mateixa, i permet millorar la precisió diagnòstica i terapèutica, independentment que al final s'opti per una estratègia quirúrgica. És important afegir que la identificació precoç del candidat quirúrgic és fonamental per millorar els resultats d'una possible intervenció⁷. Així, doncs, les dues opcions no són mútuament excloents; un mateix pacient pot beneficiar-se d'una teràpia gènica i ser també un òptim candidat quirúrgic, com per exemple en alguns casos d'esclerosi tuberosa.

LA CONTROVÈRSIA

En resum, la irrupció de les noves teràpies no fa recomanable canviar el perfil dels pacients referits a les unitats d'epilèpsia per a la valoració prequirúrgica. El que sí que canviarà serà el ventall d'opcions terapèutiques a considerar segons el resultat d'aquesta avaluació; la cirurgia seria una alternativa més de les estratègies disponibles.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Teneralli RE, Cepeda MS, Kern DM, Novak GP. Individuals who develop drug-resistant epilepsy within a year after initial diagnosis have higher burden of mental and physical diseases one-year prior to epilepsy diagnosis as compared to those whose seizures were controlled during the same interval. *Epilepsy Behav.* 2021;123(108243):108243. DOI: 10.1016/j.yebeh.2021.108243.
- (2) Vakharia VN, Duncan JS, Witt JA, Elger CE, Staba R, Engel J Jr. Getting the best outcomes from epilepsy surgery. *Ann Neurol.* 2018;83(4):676-90. DOI: 10.1002/ana.25205.
- (3) Riva A, Golda A, Balagura C, Amadori E, Vari MS, Piccolo G, et al. New trends and most promising therapeutic strategies for epilepsy treatment. *Front Neurol.* 2021;12:753753. DOI: 10.3389/fneur.2021.753753.
- (4) Wang J, Lin ZJ, Liu L, Xu H-Q, Shi YW, Yi YH, et al. Epilepsy-associated genes. *Seizure.* 2017;44:11-20. DOI: 10.1016/j.seizure.2016.11.030.
- (5) Hunter SE, Jalazo E, Felton TR, Heinzen EL, Shiloh-Malawsky Y. Epilepsy Genetics: Advancements in the Field and Impact on Clinical Practice. In: Czuczwar SJ, editor. *Epilepsy*. Brisbane (AU): Exon Publications; 2022 Apr 2. Chapter 3. DOI: 10.36255/exon-publications-epilepsy-genetics.
- (6) Picot MC, Jaussent A, Neveu D, Kahane P, Crespel A, Gelisse P, et al. Cost-effectiveness analysis of epilepsy surgery in a controlled cohort of adult patients with intractable partial epilepsy: A 5-year follow-up study. *Epilepsia.* 2016;57(10):1669-79. DOI: 10.1111/epi.13492.
- (7) Bjellvi J, Olsson I, Malmgren K, Wilbe Ramsay K. Epilepsy duration and seizure outcome in epilepsy surgery: A systematic review and meta-analysis. *Neurology.* 2019;93(2):e159-66. DOI: 10.1212/WNL.0000000000007753.

Intermediate repeat expansions of TBP and STUB1: Genetic modifier or pure digenic inheritance in spinocerebellar ataxias?



Dr. Daniel López Domínguez

Neuròleg. Trastorns del Moviment i atàxies. Servei de Neurologia Hospital Josep Trueta de Girona i Hospital Santa Caterina de Salt

Les Atàxies Espinocerebel·loses (SCA) són un grup heterogeni d'Atàxies neurodegeneratives d'herència autosòmica dominant⁷, caracteritzades per la presència de simptomatologia cerebel·losa (atàxia, dismetria, disàrtria, etc.)^{4,7}, habitualment associades a diverses manifestacions sistèmiques i neurològiques no cerebel·loses (epilèpsia, trastorns del moviment, etc.)³. Es tracta d'un grup de patologies infreqüents, amb una incidència global pel total de SCAs de 1.5-2.7/100.000 habitants^{3,4,7}. S'han descrit més de 50 loci responsables de diversos tipus de SCA fins l'actualitat, la prevalença dels quals és molt variable en les diferents poblacions. A Espanya s'estima que les formes més freqüents d'SCA són SCA2 (30%), SCA3 (20%), SCA7 (10%), SCA1 (3.3%), representant aquest conjunt el 40-70% del total d'SCAs^{4,7}. Curiosament aquestes SCA més freqüents comparteixen el mateix mecanisme patogènic, essent causades per la repetició d'expansions de trinucleòtids, codificant agregats de poliglutamina (mecanisme similar a l'observat a la Malaltia de Huntington, també causada per expansió de triplets). Són molt menys freqüents les SCA causades per mutacions puntuals o repeticions no codificants (3-5% del total de SCA)^{3,7}. Malgrat els avenços en el camp de la genètica i malalties neurològiques en els darrers anys, el defecte genètic causant, segons les diferents sèries, és desconegut fins al 30-48% d'atàxies⁷.

La Síndrome Cognitiva Afectiva Cerebel·losa (CCAS) ha estat descrita recentment⁸ com un patró específic d'afectació cognitiva secundària a lesions cerebel·loses, formant (juntament amb l'afectació motora i vestibular) la tercera síndrome clínica cerebel·losa⁸. Es caracteritza per un deteriorament cognitiu multi-domini, presentant típicament disfunció executiva, dèficits en el processament del llenguatge, afectació visuo-espacial i trastorns afectius⁹. Es relaciona habitualment amb diverses patologies cerebel·loses, tant adquirides com hereditàries. Els reports de CCAS en diferents tipus d'SCA ha augmentat en els darrers anys, havent-se descrit en l'SCA1, SCA2, SCA3, SCA6, SCA7, SCA10, SCA17 i SCA21, i és, a més a més, una de les manifestacions clíniques fonamentals del recentment descrit SCA48⁴.

El 2018, el grup del Dr. Genís⁴ va descriure a la província de Girona 2 famílies (amb un avantpassat comú) amb

un total d'11 pacients, que presentaven un quadre clínic caracteritzat per deteriorament cognitiu (amb criteris de CCAS) i síndrome cerebel·losa (atàxia, dismetria ocular i apendicular) de debut tardà. Associava atròfia cerebel·losa en la ressonància magnètica restringida a lòbuls cerebel·losos VI i VII (àrees associades a cognició i emoció, congruent per tant amb el predomini d'afectació cognitiu-conductual en aquests pacients), i hipoperfusió cerebel·losa en SPECT^{99m}Tc-HMPAO. Aquest quadre clínic complex es trobava en relació amb una mutació d'herència autosòmica dominant en el gen *STUB1* no descrita fins llavors. Destaca en aquesta descripció que la simptomatologia cognitiva era la clínica predominant, i precedia a la clínica motora en anys.

Prèviament, mutacions d'herència autosòmica recessiva en homozigosi/heterozigosi composta en aquest gen havien estat descrites en relació amb un altre tipus d'atàxia, coneguda com a SCAR16 (Atàxia Espinocerebel·losa d'herència autosòmica recessiva tipus 16)⁴. En tots dos casos d'herència s'han descrit mutacions puntuals tipus "missense", "nonsense" i "frameshift"^{2,6} que afecten al gen *STUB1*. La SCAR16 cursa habitualment amb atàxia d'inici precoç⁷ associant epilèpsia, signes piramidals, polineuropatia, mioclònies i hipogonadisme hipogonadotrópic^{4,6,7}, troballes no observades en la primera descripció d'SCA48. D'altra banda, encara que el deteriorament cognitiu també ha estat descrit en pacients diagnosticats amb SCAR16, aquest és infreqüent i habitualment de caràcter lleu, tant en el debut com dècades des de l'inici de la clínica^{4,5}. Aquesta combinació d'herència autosòmica dominant/recessiva associada a mutacions patogèniques en un mateix gen ja s'havia observat en altres patologies: per exemple, mutacions en el gen *SPTBN2* poden produir tant SCA5 com SCAR14 i mutacions en el gen *KIF1A* poden produir formes d'herència autosòmica dominant o autosòmica recessiva d'SPG30^{4,6,7}.

Des de la descripció de l'SCA48, s'han publicat diverses comunicacions de nous casos, destacant casos en famílies italianes^{6,7} on s'observava novament la presència d'atàxia cerebel·losa d'inici tardà i simptomatologia cognitiva-psiquiàtrica. En alguns pacients destacava el predomini de deteriorament cognitiu tipus CCAS, encara

ARTICLE DE REVISIÓ

que en altres pacients es va observar un deteriorament cognitiu de característiques més difuses i pronunciat⁷. També eren habituals les troballes d'atròfia cerebel·losa marcada i hipometabolisme en el cerebel, però també hipometabolisme en el nucli estriat i còrtex cerebral⁶. No obstant això, en els pacients descrits en les cohorts italianes, destaca també la presència habitual de trastorns del moviment (especialment corea, i en menor mesura parkinsonisme i distonia), trastorns de l'aparell urinari, epilèpsia⁶ i hipogonadisme hipogonadotrópic (característica típica de l'SCAR16), així com un debut més tardà. Finalment, en els grups italians, s'estima que la freqüència de la SCA48 en cohorts d'atàxia justificaria el 3.4% de casos i fins al 23% dels casos familiars, suggerint que no és una malaltia infreqüent, almenys a Itàlia⁷.

Fins al moment actual, més de 90 variants patogèniques han estat descrites al gen *STUB1*, associades a l'SCAR16 i l'SCA48². L'espectre clínic dels "*STUB1-related disorders*"^{5,7} es troba en expansió, havent-se descrit també en alguns casos un quadre clínic similar al de l'SCA17³ amb deteriorament cognitiu, atàxia cerebel·losa^{2,4} i corea. Per tant, alteracions al gen *STUB1* haurien de ser considerades tant davant casos d'atàxia i demència^{5,6,7} com davant de fenotips "*Huntington Disease-Like*" (HDL). De fet, en alguns dels casos de les cohorts italianes, la SCA17 havia estat la primera sospita diagnòstica⁶.

La SCA17 és una atàxia degenerativa d'herència autosòmica dominant, produïda per l'expansió de triplets CAG/CAA al gen codificant de la "*TATA Binding Protein*" (*TBP*)^{2,3,6}. Com s'ha esmentat, cursa habitualment amb una combinació fenotípicament heterogènia, on predomina atàxia, deteriorament cognitiu i trastorns del moviment (corea, distonia)³. Actualment, es considera que els portadors de 49 o més repeticions CAG/CAA al gen *TBP* pateixen la malaltia (amb penetrància completa), presentant símptomes en el 100% dels casos en els primers 60 anys¹³, mentre que al·lels de 25 - 40 repeticions són considerats normals¹. Al·lels intermedis en el gen *TBP* (*TBP-IE*) amb 41 - 48 repeticions s'associen amb una penetrància reduïda (50% dels portadors heterozigots estan sans amb >50 anys)^{2,3} i són a més relativament freqüent a la població general sana (present fins al 2% d'individus sans, tot i ser un gen associat amb una forma infreqüent d'atàxia). Per tot això, la patogenicitat dels al·lels intermedis ha estat molt debatuda en el passat¹, tot i que representen la majoria dels pacients diagnosticats d'SCA17 (fins al 70% dels casos)³. A més, l'SCA17 és un cas particular dins de les atàxies associades a expansions de triplets, ja que el nombre de repeticions CAG/CAA no influeix en l'edat de debut³, sense observar-se clarament el fenomen d'anticipació. Aquesta absència de consens sobre la patogenicitat dels al·lels intermedis implica, per tant, dificultats per establir un correcte consell genètic¹.

Davant la freqüència descrita de les variants patogèniques del gen *STUB1* i el predomini de clínica cognitiva, el grup de T. Roux et al⁵ va realitzar un cribratge de variants *STUB1* en una sèrie de pacients amb atàxia cerebel·losa, HDL i Demència Fronto-Temporal (DFT)⁵. Van detectar 26 variants de *STUB1*⁵ en el 7% de la cohort d'atàxia cerebel·losa, totes probablement patogèniques, dels quals el 54% presentaven deteriorament cognitiu⁵. Destaca a més que en cap dels 115 pacients examinats amb diagnòstic de DFT

es van detectar variants en *STUB1*. Però la troballa més determinant en aquest estudi és que, en algunes famílies, variants en *STUB1* apareixien juntament amb *TBP-IE*, que segregaven conjuntament amb els pacients simptomàtics d'aquesta família.

Per tot això, posteriorment el grup de S. Magri et al³ va realitzar un estudi en què s'investigava la presència de *TBP-IE* variants patogèniques o probablement patogèniques en heterozigosi del gen *STUB1*, en cohorts de pacients amb fenotip SCA17/HDL, atàxia cerebel·losa i controls sans. Com a resultats, destaca que en el 97% de pacients portadors de *TBP-IE* s'observa la presència de variants del gen *STUB1*, amb segregació familiar d'aquesta associació *TBP/STUB1*. La presència aïllada (sense variants del gen *STUB1*) d'alguns *TBP-IE* (40 - 45 repeticions CAG/CAA) no s'associava amb el fenotip SCA17³. Tampoc no s'observaven variants del *STUB1* en individus simptomàtics amb 48 o més repeticions del gen *TBP*.

Els autors plantegen³, per tant, que l'SCA17 presenta un mode d'herència complex. Per una banda, podent actuar com una malaltia monogènica amb >47 repeticions *TBP* sense precisar de l'existència de variants del *STUB1*. Per l'altra banda, alguns *TBP-IE* (41 - 46 repeticions *TBP*) podrien actuar amb un mode d'herència digènica en associació amb variants de l'*STUB1*, i aquest fet podria explicar la penetrància incompleta dels al·lels intermedis de la SCA17. La relació de menys de 39 repeticions de *TBP* i variants del *STUB1* és molt menys consistent. Tenint en compte la similitud clínica SCA17/SCA48 i la probable relació *TBP/STUB1*, els autors qüestionen l'existència de la SCA48 com a malaltia monogènica, i es recomana ampliar l'estudi de *TBP* als pacients prèviament reportats com a SCA48.

Tenint en compte els antecedents descrits, especialment la possible relació proposada entre variants d'*STUB1* i *TBP-IE* a la patogènesi d'SCA17 i SCA48, el grup de M. Barbier et al¹ es replanteja aquesta possible associació. En aquest estudi s'analitzen dues cohorts: una cohort de 49 famílies amb *TBP-IE* i 2 famílies amb >49 repeticions al gen *TBP*, on es busca la presència de mutacions *STUB1*; i una cohort de 34 famílies de portadors de variants probablement patogèniques d'*STUB1* en heterozigosi, on s'investiga la presència de repeticions CAG en el gen *TBP*. En els resultats, destaca:

- El 40% dels pacients portadors de variants *STUB1* presentaven *TBP-IE*, i fins al 49% de pacients del grup *TBP-IE* presentaven variants del gen *STUB1*. En total, 17 famílies presentaven variants *STUB1* i *TBP-IE*. En canvi, en ambdues cohorts, no es va a trobar cap cas portador de variants del gen *STUB1* i, simultàniament, al·lels *TBP* de >49 expansions.

- El 60% restant de la cohort de pacients portadors de variants del gen *STUB1* presentaven al·lels normals de *TBP* (<40 repeticions), i tots ells presentaven el fenotip clàssic de la SCA48, amb atàxia d'inici tardà i deteriorament cognitiu. Aquestes troballes van en contra que l'SCA48 presenta una herència digènica, i que, per tant, les variants de l'*STUB1* necessitin forçosament de *TBP-IE* per al desenvolupament de la simptomatologia, en contra de les conclusions de

ARTICLE DE REVISIÓ

S. Magri et al.³

En els pacients que presentaven ambdues alteracions genètiques (*TBP-IE* i variants en *STUB1*), es va observar un augment del risc de desenvolupament de demència que augmentava proporcionalment amb el nombre de repeticions. Predominava l'afectació congruent amb CCAS¹ amb deteriorament cognitiu multi-domini, destacant la presència de disfunció executiva, dèficit de l'atenció, dèficit visuo-espacial, alteracions del llenguatge i trastorn conductual, amb preservació de la memòria episòdica. Els pacients que presentaven variants d'*STUB1* sense *TBP-IE* ni expansions patogèniques al gen *TBP*, presentaven també deteriorament cognitiu encara que amb una afectació no tan severa¹. D'altra banda, en els pacients que presentaven ambdues alteracions genètiques (*TBP-IE* i variants *STUB1*), es va observar una menor supervivència, encara que no clarament relacionada amb nombre de repeticions de trinucleòtids. Tampoc es va observar influència del nombre de repeticions amb l'edat de debut clínic

Com a crítiques a aquest estudi, cal destacar que es va incloure un limitat nombre de pacients, així com la variabilitat a l'hora de la descripció clínica, especialment en relació amb el deteriorament cognitiu: només en 12 pacients es descriuen exploracions neuropsicològiques (1 amb 53 repeticions al gen *TBP*, orientat com a SCA17, 7 pacients amb 38 - 39 repeticions al gen *TBP*, i 4 pacients amb *STUB1* i *TBP-IE*).

Per tant, SCA17 i SCA48 comparteixen múltiples característiques clíniques³ i una possible relació genètica, essent les variants del gen *STUB1* les més freqüents en pacients amb *TBP-IE*¹. Amb l'evidència de la que

disposem en el moment actual, podem concloure que l'SCA48 probablement no presenta una herència digènica, sinó que *TBP-IE* podria actuar com a modificador de la severitat del fenotip clàssic de l'SCA48, associant una menor supervivència i una major afectació frontal, i, per tant, més deteriorament cognitiu associat¹. Aquest rol "modificador" dels al·lells intermedis ja havia estat plantejat en altres patologies relacionades amb l'expansió de triplets: repeticions en gens d'*ATXN1* i *HTT* s'ha associat amb la patogènesi de DFT i al·lells intermedis en *ATXN2* podria associar més risc de desenvolupament de malaltia d'Alzheimer i l'Esclerosi Lateral Amiotròfica¹⁰. En qualsevol cas, tenint en compte els resultats contradictoris dels estudis de S. Magri et al i M. Barbier, es demostra la necessitat de descriure més casos per obtenir conclusions amb més evidència.

L'aprenentatge més important que, de moment, podem extreure d'aquests estudis és que el coneixement de la neurogenètica continua sent limitat. En els darrers anys s'han descrit nombroses malalties genètiques i tenim exemples de mutacions que, encara que inicialment semblaven provocar una única malaltia, posteriorment s'ha demostrat que s'associaven a altres (com es planteja actualment en el cas del *STUB1* i *TBP*) i, per tant, sabem que la informació actualment disponible pot canviar en els propers anys. Així doncs, a l'hora de plantejar un estudi genètic en un pacient i la seva família, és important explicar tota la informació que en podem obtenir, però també s'ha d'explicar la possibilitat d'un resultat incert, a vegades difícil d'interpretar i amb possibilitats de canvis en el seu significat al llarg del temps, amb les connotacions que això implica en la realització d'un consell genètic adequat. Esperem que els estudis actualment en marxa, a poc a poc, ens permetin resoldre les actuals incerteses.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Mathieu Barbier, Claire-Sophie Davoine, Alexandra Durr et al. Intermediate repeat expansions of TBP and STUB1: Genetic modifier or pure digenic inheritance in spinocerebellar ataxias? *Genetics* in 2023 Feb;25(2):100327.
- (2) M Colleen Reis, J Patrun, Nibal Ackl et al. A Severe Dementia Syndrome Caused by Intron Retention and Cryptic Splice Site Activation in STUB1 and Exacerbated by TBP Repeat Expansions. *Front Mol Neurosci* . 2022 Apr 14;15:878236.
- (3) S. Magri, L. Nanetti, C. Gellera et al. Digenic inheritance of STUB1 variants and TBP polyglutamine expansions explains the incomplete penetrance of SCA17 and SCA48. *Genet Med* . 2022 Jan;24(1):29-40.
- (4) David Genis, Sara Ortega-Cubero, Lluís Ramió-Torrentà et al. Heterozygous STUB1 mutation causes familial ataxia with cognitive affective syndrome (SCA48). *Neurology* . 2018 Nov 20;91(21):e1988-e1998.
- (5) Thomas Roux, Mathieu Barbier, Alexandra Durr et al. Clinical, neuropathological, and genetic characterization of STUB1 variants in cerebellar ataxias: a frequent cause of predominant cognitive impairment. *Genet Med* . 2020 Nov;22(11):1851-1862.
- (6) G. de Michele, M. Lieto, D. Galatolo et al. Spinocerebellar ataxia 48 presenting with ataxia associated with cognitive, psychiatric, and extrapyramidal features: A report of two Italian families. *Parkinsonism Relat Disord* . 2019 Aug;65:91-96.

ARTICLE DE REVISIÓ

- (7) M. Lieto, V. Riso, D. Galatolo et al. The complex phenotype of spinocerebellar ataxia type 48 in eight unrelated Italian families. *Eur J Neurol* . 2020 Mar;27(3):498-505.
- (8) J.D. Schmahmann. Dysmetria of thought: clinical consequences of cerebellar dysfunction on cognition and affect. *Trends Cogn Sci* . 1998 Sep 1;2(9):362-71.
- (9) G. E. Rudenskaya, V A Kadnikova, O P Ryzhkova et al. KIF1A-related autosomal dominant spastic paraplegias (SPG30) in Russian families. *BMC Neurol* . 2020 Aug 3;20(1):290.
- (10) I. Rosas, C. Martínez, J. clarimón et al. A role for ATXN1, ATXN2 and HTT intermediate repeats in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* . 2020 Mar;87:139.e1-139.e7.



Dr. Yaroslau Compta Hirnyj

Servei de Neurologia
Hospital Clínic
Barcelona

BIOGRAFIA

Dr. Yaroslau Compta Hirnyj

Vaig néixer a Barcelona el 1976, de mare ucraïnesa i pare català. Vaig estudiar Medicina a la Facultat de Medicina de la Universitat de Barcelona i vaig fer la residència de Neurologia i l'especialització en Parkinson i trastorns del moviment a l'Hospital Clínic de Barcelona. El 2006 i el 2008-2009 vaig fer dues breus però profitoses estades al Queen's Square Brain Bank de Londres. Des de 2010 sóc adjunt al Servei de Neurologia de l'Hospital Clínic i professor associat mèdic a la Facultat de Medicina de la Universitat de Barcelona. La meua tesi doctoral (2013) i la meua recerca posterior s'han centrat en biomarcadors en líquid cefaloraquídi i d'imatge de parkinsonismes degeneratius, amb especial interès actualment en la paràlisi supranuclear progressiva.

En tots aquests anys he tingut i tinc la sort d'aprendre i treballar amb tantes persones extraordinàries que una llista exhaustiva seria massa llarga, i una selecció limitada, injusta: moltes gràcies a totes elles.

Formo part de diferents societats científiques, com la Sociedad Española de Neurología, la International Movement Disorders Society i, de forma molt, molt important per a mi, aquesta nostrada Societat Catalana de Neurologia, que vaig tenir l'honor de presidir del 2020 al 2022.

El darrer any malauradament estic dedicant molt de temps a fer de traductor i enllaç entre les meves dues terres per causa de la invasió i la guerra russa contra Ucraïna.

M'agraden els còmics, la música, l'esquí, i, sobretot, estar amb la meua família i les meves amistats.

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

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

El record que tinc és de ben petit, a l'escola, pensant

que el cervell era misteriós i seria interessant estudiar-lo. Va ser això, de fet, abans que el pensament de fer medicina. Suposo que després el fet de ser el meu pare metge i permetre la medicina abordar l'estudi del cervell de diferents maneres el que em va acabar de decantar. M'agradava a més la idea de la medicina perquè és una combinació d'humanisme i ciència, i no una ciència exacta allunyada del tracte amb les persones.

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

Crec que l'he llegida en moltes entrevistes d'aquest butlletí del qual vaig ser editor durant un grapat d'anys, però em veig incapaç d'innovar: sobretot la curiositat en línia amb el misteri del cervell a què em referia abans. Obviament, l'empatia i humanitat envers el patiment aliè també són característiques fonamentals.

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

Aquí sí que puc donar una resposta no tan habitual com els importantíssims descobriments en genètica a cavall del segle passat i el present o la revolució en la neuroimatge, que òbviament són fites històriques: en el meu àmbit assistencial i de recerca destaco l'evidència consistent que per bé que amb possibles diferents mecanismes, el plegament anòmal i el dipòsit de proteïnes neuronals, i la seva propagació, són rellevants a les malalties neurodegeneratives, probablement de forma semblant a les prionopaties. Això actualment no té una traducció transversal en la terapèutica de l'ampli espectre de malalties neurodegeneratives, però sí en el seu diagnòstic a través dels assaigs d'agregació (*seeding assays*) que permeten evidenciar aquesta capacitat proagregant de determinades mostres biològiques, ja amb alta sensibilitat i especificitat per a algunes malalties. És el cas de la tècnica RT-QuIC per a la proteïna alfa-sinucleïna en líquid cefaloraquídi en el diagnòstic de la malaltia de Parkinson, amb publicacions de diversos grups de recerca des de 2016 i que des del nostre laboratori hem contribuït a posar en marxa a l'Hospital Clínic, on ara és disponible com a prova diagnòstica assistencial.

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

En l'àmbit clínic moltes veus autoritzades prediuen que

L'ENTREVISTA

en un futur (potser molt més pròxim que 20 anys i tot) la intel·ligència artificial i altres tecnologies relacionades podran emprar-se en el diagnòstic i el tractament. Jo em pregunto si es tractarà d'una substitució o més aviat d'una complementació del saber i fer clínic humà, com ha passat amb altres revolucions tecnològiques en el diagnòstic i la terapèutica. El temps ens ho dirà.

En l'àmbit de recerca i posterior translació a la clínica és possible que moltes biotecnologies que ja existeixen o es desenvoluparan o milloraran pròximament adquireixin una gran rellevància en la creació de models de malaltia i el desenvolupament de noves teràpies gèniques i moleculars. Aquí podem pensar en l'edició gènica (CRISPR) o l'obtenció de cèl·lules diferenciades (neurones, cèl·lules glials) o organoides (mini-cervells, per exemple) a partir d'altres cèl·lules. Aquests avenços alhora plantegen qüestions bioètiques sobre l'ésser i la consciència, i la seva modificació.

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

Em permeto triar un neurocientífic (no neuròleg pròpiament) que ja no és amb nosaltres: Oleh Hornykiewicz. M'hagués encatat conversar amb ell no només sobre el seu descobriment del dèficit de dopamina al Parkinson i el tractament d'aquesta malaltia suplementant aquest neurotransmissor, sinó també sobre la nostra terra materna, amb la qual des de la diàspora ell sempre va estar implicat.

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

Pensant en la vida com un gran escenari m'agrada molt la frase de l'obra de teatre "As You Like It" de William Shakespeare (alguns m'haureu sentit citant-la): "All the world's a stage, and all the men and women merely players...".

A quina ciutat t'agradaria viure?

M'agrada molt Barcelona, però si pogués m'encantaria passar temporades a Londres i, pensant en una somiada pau i justa reparació de tot el país, a Kyiv.

Recomana'ns una cançó.

Difícil: depèn del dia, l'ànim, les circumstàncies... però una de bona seria "I Want To Tell You", de George Harrison, al disc "Revolver" dels Beatles (1966).

I un llibre?

"Nineteen Eighty-Four" de George Orwell: el *doublethink* està a l'ordre del dia, malauradament, però si el coneixem, el podem combatre.

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

Crec que tenim un teixit de clínics i investigadors molt ric, que desafia la desafortunada concepció que per a fer "grans coses" cal marxar fora. Ara bé, cal cuidar millor els diferents professionals que sostenen la neurologia clínica i la recerca en neurociències al país, i això implica personal,

espais, recursos, temps per a atendre pacients i fer recerca i docència "sense morir en l'intent": en resum, finançament. Al final això té a veure amb el model de país i si es vol apostar per salut, ciència i desenvolupament. Però pel que fa a la "nostra substància grisa i blanca" crec que tenim tot el que cal i més per al futur!

NEUROLOGIA CATALANA

AL MÓN

CEFALEES

▶ **A study of differential microRNA expression profile in migraine: the microMIG exploratory study**

Gallardo VJ, Gómez-Galván JB, Asskour L, Torres-Ferrús M, Alpuente A, Caronna E, Pozo-Rosich P.

J Headache Pain. 2023 Feb 17;24(1):11. Free PMC article.1

▶ **Genome-wide DNA methylation analysis in an antimigraine-treated preclinical model of cortical spreading depolarization**

Vila-Pueyo M, Cuenca-León E, Queirós AC, Kulis M, Sintas C, Cormand B, Martín-Subero JI, Pozo-Rosich P, Fernández-Castillo N, Macaya A.

Cephalalgia. 2023 Feb;43(2):3331024221146317

▶ **The impact of epigenetic mechanisms in migraine: Current knowledge and future directions**

Gallardo VJ, Vila-Pueyo M, Pozo-Rosich P.

Cephalalgia. 2023 Feb;43(2):3331024221145916

▶ **Virtual issue: COVID-19 and headache**

Caronna E, Pozo-Rosich P.

Headache. 2023 Feb;63(2):183-184. Epub 2023 Jan 12. No abstract available

▶ **Headache attributed to SARS-CoV-2 infection, vaccination and the impact on primary headache disorders of the COVID-19 pandemic: A comprehensive review**

Caronna E, van den Hoek TC, Bolay H, Garcia-Azorin D, Gago-Veiga AB, Valeriani M, Takizawa T, Messlinger K, Shapiro RE, Goadsby PJ, Ashina M, Tassorelli C, Diener HC, Terwindt GM, Pozo-Rosich P.

Cephalalgia, 2023 Jan;43(1):3331024221131337. Review

▶ **Factors associated with migraine aura mimicking stroke in code stroke**

Macias-Gómez A, Suárez-Pérez A, Rodríguez-Campello A, Giralt-Steinhauer E, Moreira A, Guisado-Alonso D, Capellades J, Fernández-Pérez I, Jiménez-Conde J, Rey L, Jiménez-Balado J, Roquer J, Ois Á, Cuadrado-Godía E.

Neurol Sci. 2023 Feb 7. Online ahead of print

▶ **Evaluating the efficacy of CGRP mAbs and gepants for the preventive treatment of migraine: A systematic review and network meta-analysis of phase 3 randomised controlled trials**

Haghdoust F, Puleda F, Garcia-Azorin D, Huessler EM, Messina R, Pozo-Rosich P.

Cephalalgia. 2023 Apr;43(4):3331024231159366. Review

▶ **Causal relationships between migraine and microstructural white matter: a Mendelian randomization**

NEUROLOGIA CATALANA

AL MÓN

CEFALEES

study

Zhao L, Zhao W; International Headache Genetics Consortium (IHGC); Cao J, Tu Y.

J Headache Pain. 2023 Feb 16;24(1):10. Free PMC article

► **Migraine, inflammatory bowel disease and celiac disease: A Mendelian randomization study**

Welander NZ, Rukh G, Rask-Andersen M, Harder AVE; International Headache Genetics Consortium; van den Maagdenberg AMJM, Schiöth HB, Mwinyi J.

Headache. 2023 Jan 27. Online ahead of print

► **Effect of Atogepant for Preventive Migraine Treatment on Patient-Reported Outcomes in the Randomized, Double-blind, Phase 3 ADVANCE Trial**

Lipton RB, Pozo-Rosich P, Blumenfeld AM, Li Y, Severt L, Stokes JT, Creutz L, Gandhi P, Dodick D.

Neurology. 2023 Feb 21;100(8):e764-e777. Epub 2022 Nov 17. Free PMC article. Clinical Trial

► **OnabotulinumtoxinA in elderly patients with chronic migraine: insights from a real-life European multicenter study**

Altamura C, Ornello R, Ahmed F, Negro A, Miscio AM, Santoro A, Alpuente A, Russo A, Silvestro M, Cevoli S, Brunelli N, Grazzi L, Baraldi C, Guerzoni S, Andreou AP, Lambru G, Frattale I, Kamm K, Ruscheweyh R, Russo M, Torelli P, Filatova E, Latysheva N, Cryglas-Dworak A, Straburzynski M, Butera C, Colombo B, Filippi M, Pozo-Rosich P, Martelletti P, Sacco S, Vernieri F.

J Neurol. 2023 Feb;270(2):986-994. Epub 2022 Nov 3

► **Preventive CGRP-targeted therapies for chronic migraine with and without medication-overuse headache**

Alpuente A, Torres-Ferrus M, Terwindt GM.

Cephalalgia. 2023;43(3)

ALZHEIMER I ALTRES DEMÈNCIES

► **The Synergic Effect of AT(N) Profiles and Depression on the Risk of Conversion to Dementia in Patients with Mild Cognitive Impairment**

Marta Marquíé, Fernando García-Gutiérrez, Adelina Orellana, Laura Montreal, Itziar de Rojas, Pablo García-González, Raquel Puerta, Clàudia Olivé, Amanda Cano, Isabel Hernández, Maitée Rosende-Roca, Liliana Vargas, Juan Pablo Tartari, Ester Esteban-De Antonio, Urszula Bojaryn, Mario Ricciardi, Diana M. Ariron, Vanesa Pytel, Montserrat Alegret, Gemma Ortega, Ana Espinosa, Alba Pérez-Cordón, Ángela Sanabria, Nathalia Muñoz, Núria Leonart, Núria Aguilera, Ainhoa García-Sánchez, Emilio Alarcón-Martín, Lluís Tàrraga, Agustín Ruiz, Mercè Boada and Sergi Valero.

NEUROLOGIA CATALANA

AL MÓN

ALZHEIMER I ALTRES DEMÈNCIES

Int. J. Mol. Sci. January 10, 2023; 24(2),1371

Abstract: Pocs estudis han abordat l'impacte de l'associació entre els biomarcadors de la malaltia d'Alzheimer (EA) i els AT(N) en la conversió a demència en pacients amb deteriorament cognitiu lleu (DCL), i no s'han realitzat estudis sobre l'efecte d'interacció d'aquests dos factors de risc. Els perfils AT(N) es van crear utilitzant biomarcadors AD-core quantificats en líquid cefaloraquídi (LCR) (normal, amiloïdosi cerebral, sospita de patologia no Alzheimer (SNAP) i EA prodròmica). Els SNAP es van avaluar mitjançant el Qüestionari de l'Inventari Neuropsiquiàtric (NPI-Q). Es va fer un seguiment anual de 500 individus amb DCL en una unitat de memòria. Es va utilitzar una anàlisi de regressió de Cox per determinar el risc de conversió, tenint en compte les interaccions additives i multiplicatives entre el perfil AT(N) i els NPS en la conversió a demència. Un total de 224 participants (44,8%) esdevingueren demència durant els 2 anys de seguiment de l'estudi. Els grups AT(N) patològics (amiloïdosi cerebral, EA prodròmica i SNAP) i la presència de depressió i apatia es van associar amb un major risc de conversió a demència. La combinació additiva del perfil AT(N) amb la depressió exacerba el risc de conversió a demència. S'evidencia un efecte sinèrgic del perfil d'EA prodròmica amb símptomes depressius, identificant els individus més exposats a la conversió entre els pacients amb DCL.

▶ **Exosomes-Based Nanomedicine for Neurodegenerative Diseases: Current Insights and Future Challenges**

Amanda Cano, Álvaro Muñoz-Morales, Elena Sánchez-López, Miren Ettcheto, Eliana B. Souto, Antonio Camins, Mercè Boada and Agustín Ruíz.

Pharmaceutics, January 16, 2023; 15(1)

Abstract: Les malalties neurodegeneratives constitueixen un grup de patologies l'etiologia de les quals segueix sent desconeguda en molts casos, i no hi ha tractaments que aturin la progressió d'aquestes malalties. A més, l'existència de la barrera hematoencefàlica és un impediment per a la penetració de molècules exògenes, incloses les que es troben a molts fàrmacs. Els exosomes són vesícules extracel·lulars secretades per una àmplia varietat de cèl·lules, i les seves funcions principals inclouen la comunicació intercel·lular, les respostes immunitàries, la reproducció humana i la plasticitat sinàptica. A causa del seu origen natural i de les seves similituds moleculars amb la majoria de tipus cel·lulars, els exosomes han sorgit com a eines terapèutiques prometedores per a nombroses malalties. En concret, les malalties neurodegeneratives han demostrat ser una diana potencial per a aquesta estratègia nanomèdica a causa del difícil accés al cervell i la seva complexitat fisiopatològica. En aquest sentit, aquesta revisió explora els sistemes d'administració de fàrmacs d'origen biològic més importants, els mètodes innovadors d'aïllament d'exosomes, la caracterització fisicoquímica, la càrrega de fàrmacs, les estratègies de funcionalització d'avantguarda per dirigir-los dins del cervell, els últims estudis de recerca en malalties neurodegeneratives i els reptes futurs dels exosomes com a eines terapèutiques basades en la nanomedicina.

▶ **A comparison of medically serious suicide attempters admitted to intensive care units versus other medically serious suicide attempters**

Quesada-Franco M, Braquehais MD, Valero S, Beneria A, Ramos-Quiroga JA, Baca-García E, Pintor-Pérez L.

BMC Psychiatry. 2022 Dec 19; 22(1):805

▶ **Mendelian Randomisation Confirms the Role of Y-Chromosome Loss in Alzheimer's Disease Aetiopathogenesis in Men**

Pablo García-González, Itziar de Rojas, Sonia Moreno-Grau, Laura Montreal, Raquel Puerta, Emilio Alarcón-Martín, Inés Quintela, Adela Orellana, Victor Andrade, Pamela V. Martino Adami, Stefanie Heilmann-Heimbach, Pilar Gomez-

NEUROLOGIA CATALANA

AL MÓN

ALZHEIMER I ALTRES DEMÈNCIES

Garre, María Teresa Periñán, Ignacio Alvarez, Monica Diez-Fairen, Raul Nuñez Llaves, Claudia Olivé Roig, Guillermo Garcia-Ribas, Manuel Menéndez-González, Carmen Martínez, Miquel Aguilar, Maria teresa Buongiorno, Emilio Franco-Macías, María Eugenia Saez, Amanda Cano, Maria J. Bullido, Luis Miguel Real, Eloy Rodríguez-Rodríguez, Jose Luis Royo, Victoria Álvarez, Pau Pastor, Gerard Piñol-Ripoll, Pablo Mir, Miguel Calero Lara, Miguel Medina Padilla, Pascual Sánchez-Juan, Angel Carracedo, Sergi Valero, Isabel Hernandez, Lluís Tàrraga, Alfredo Ramirez, Mercè Boada and Agustín Ruiz.

International Journal of Molecular Sciences. January 4, 2023;24(2)

▶ **Extracellular vesicles, the emerging mirrors of brain physiopathology**

Amanda Cano, Miren Ettcheto, Mireia Bernuz, Raquel Puerta, Ester Esteban de Antonio, Elena Sánchez-López, Eliana B. Souto, Antonio Camins, Mercè Martí, María Isabel Pividori, Mercè Boada, Agustín Ruiz.

International Int J Biol Sci. 2023; 19(3)

▶ **Correlations between the NMR Lipoprotein Profile, APOE Genotype, and Cholesterol Efflux Capacity of Fasting Plasma from Cognitively Healthy Elderly Adults**

Itziar de Rojas, Laura del Barrio, Isabel Hernández, Laura Montreal, Pablo García-González, Marta Marquié, Sergi Valero, Amanda Cano, Adelina Orellana, Mercè Boada, Santos Mañes and Agustín Ruiz.

Int. J. Mol. Sci. January 22, 2023, 24(3), 2186

▶ **The relationship between cognition and functioning in Bipolar Disorder: An investigation using functional imaging during working memory performance**

Norma Verdolini, Silvia Alonso-Lana, Pilar Salgado-Pineda, Salvador Sarró, Raymond Salvador, Teresa Maristany, José M Goikolea, Caterina M Bonnin, Inés Martín, Laura Saló, Ana Romaguera, Elena Rodriguez-Cano, Adriane R Rosa, Eduard Vieta, Edith Pomarol-Clotet.

Psychiatry Res. 2023 Jan; 319:114981

▶ **Plasma extracellular vesicles reveal early molecular differences in amyloid positive patients with early-onset mild cognitive impairment**

Amanda Cano, Ester Esteban-de-Antonio, Mireia Bernuz, Raquel Puerta, Pablo García-González, Itziar de Rojas, Claudia Olivé, Alba Pérez-Cordón, Laura Montreal, Raúl Núñez-Llaves, Óscar Sotolongo-Grau, Emilio Alarcón-Martín, Sergi Valero, Montserrat Alegret, Elvira Martín, Pamela V. Martino-Adami, Miren Ettcheto, Antonio Camins, Assumpta Vivas, Marta Gomez-Chiari, Miguel Ángel Tejero, Adelina Orellana, Lluís Tàrraga, Marta Marquié, Alfredo Ramírez, Mercè Martí, María Isabel Pividori, Mercè Boada & Agustín Ruiz.

J Nanobiotechnol. February 14, 2023. 21(54)

▶ **Macular vessel density in the superficial plexus is not associated to cerebrospinal fluid core biomarkers for Alzheimer's disease in individuals with mild cognitive impairment: The NORFACE cohort**

Marta Marquié, Ainhoa García-Sánchez, Emilio Alarcón-Martín, Joan Martínez, Miguel Castilla-Martí, Luis Castilla-Martí, Adelina Orellana, Laura Montreal, Itziar de Rojas, Pablo García-González, Raquel Puerta, Clàudia Olivé, Amanda Cano, Isabel Hernández, Maitée Rosende-Roca, Liliana Vargas, Juan Pablo Tartari, Ester Esteban-De Antonio, Urszula Bojaryn, Mario Ricciardi, Diana M. Ariton, Vanesa Pytel, Montserrat Alegret, Gemma Ortega, Ana Espinosa, Alba Pérez-Cordón, Ángela Sanabria, Nathalia Muñoz, Núria Lleonart, Núria Aguilera, Lluís Tàrraga, Sergi Valero, Agustín Ruiz and

NEUROLOGIA CATALANA

AL MÓN

ALZHEIMER I ALTRES DEMÈNCIES

Mercè Boada.

Front. Neurosci. 17, 23 February 2023

► **Clinical performance of an antibody-free assay for plasma AB42/AB40 to detect early alterations of Alzheimer's disease in individuals with subjective cognitive decline**

María Pascual-Lucas, José Antonio Allué, Leticia Sarasa, Noelia Fandos, Sergio Castillo, Jose Terencio, Manuel Sarasa, Juan Pablo Tartari, Ángela Sanabria, Lluís Tàrraga, Agustín Ruíz, Marta Marquié, Sang Won Seo, Hyemin Jang, Mercè Boada and on behalf of the FACEHBI study group.

Alzheimer's Research & Therapy. January 5, 2023;15(2)

► **Analysis of Psychological Symptoms Following Disclosure of Amyloid-Positron Emission Tomography Imaging Results to Adults With Subjective Cognitive Decline**

Camilla Caprioglio, Federica Ribaldi, Leonie N C Visser, Carolina Minguillon, Lyduine E Collij, Oriol Grau-Rivera, Philip Zeyen, José Luis Molinuevo, Juan Domingo Gispert, Valentina Garibott, Christian Moro, Zuzana Walker, Paul Edison, Jean-François Demonet, Frederik Barkhof, Philip Scheltens, Isadora Lopes Alves, Rossella Gismondi, Gill Farrar, Andrew W Stephens, Frank Jessen, Giovanni B Frisoni, Daniele Altomare; AMYPAD consortium.

JAMA Netw Open. January 13, 2023; 3;6(1)

ESCLEROSI MÚLTIPLE I NEUROIMMUNOLOGIA

► **Characterisation of the safety profile of evobrutinib in over 1000 patients from phase II clinical trials in multiple sclerosis, rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus: an integrated safety analysis**

Montalban X, Wallace D, Genovese MC, Tomic D, Parsons-Rich D, Le Bolay C, Kao AH, Guehring H.

J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2023 Jan;94(1):1-9. 2022 Nov 23

Objectiu: Analitzar el perfil de seguretat integrat d'evobrutinib, un inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton (BTKi), utilitzant dades agrupades d'assaigs d'esclerosi múltiple (EM), artritis reumatoide (AR) i lupus eritematós sistèmic (LES).

Mètodes: Es van analitzar les dades d'assaig de fase II, aleatoritzat, doble cec i controlat amb placebo (N=1083; MS: n=213, 48 setmanes (W); RA: n=390, 12W; LES: n=480, 52W). L'anàlisi va incloure tots els pacients que van rebre ≥ 1 dosi d'evobrutinib (25 mg o 75 mg un cop al dia, o 50 mg o 75 mg dues vegades al dia) o placebo. Es van utilitzar estadístiques descriptives i taxes d'incidència ajustades a l'exposició (EAIR) per informar els esdeveniments adversos emergents del tractament (TEAE).

Resultats: Es van agrupar dades de 1083 pacients: evobrutinib, n=861; placebo, n = 271 (suma > 1083 a causa del disseny de l'assaig de MS: n = 49 va rebre tant placebo (W0-24) com evobrutinib 25 mg (W25-48)); temps de seguiment mitjà (pt-anys): evobrutinib, 0,501; placebo, 0,463. Entre les indicacions, la proporció de pacients amb TEAE i l'EAIR va ser similar per a evobrutinib i placebo (66,2% (247,6 esdeveniments/100 pt-anys) vs 62,4% (261,4 esdeveniments/100 pt-anys)). Per indicació, els EAIR (esdeveniments/100 pt-anys) dels TEAE per a evobrutinib versus placebo van ser: MS: 119,7 vs 148,3; RA: 331,8 vs 306,8; SLE: 343,0 vs 302,1. Es van produir dos esdeveniments mortals (en LES). L'EAIR d'infeccions greus va ser de 2,7 i 2,1 esdeveniments/100 pt-anys per a evobrutinib i placebo. Per als efectes de classe BTKi

NEUROLOGIA CATALANA

AL MÓN

ESCLEROSI MÚLTIPLE I NEUROIMMUNOLOGIA

reportats anteriorment, l'EAIR dels TEAEs elevats d'alanina aminotransferasa/aspartat aminotransferasa (esdeveniments/100 pt-anys) amb evobrutinib versus placebo va ser de 4,8 enfront de 2,8/3,5 enfront de 0,7, respectivament. Els nivells d'IgG van ser similars en pacients tractats amb evobrutinib/placebo.

► Association of Early Progression Independent of Relapse Activity With Long-term Disability After a First Demyelinating Event in Multiple Sclerosis

Tur C, Carbonell-Mirabent P, Cobo-Calvo Á, Otero-Romero S, Arrambide G, Midaglia L, Castelló J, Vidal-Jordana Á, Rodríguez-Acevedo B, Zabalza A, Galán I, Nos C, Salerno A, Auger C, Pareto D, Comabella M, Río J, Sastre-Garriga J, Rovira À, Tintoré M, Montalban X.

JAMA Neurol. 2023 Feb 1;80(2):151-160

Importància: La progressió independent de l'activitat de recaiguda (PIRA) és el principal esdeveniment responsable de l'acumulació de discapacitat irreversible en l'esclerosi múltiple (EM) recurrent.

Objectiu: Investigar els predictors clínics i de neuroimatge de PIRA en el moment del primer atac desmielinitzant i els factors associats amb els resultats clínics a llarg termini de les persones que presenten PIRA.

Disseny, entorn i participants: Aquest estudi de cohort, realitzat des de l'1 de gener de 1994 fins al 31 de juliol de 2021, va incloure pacients amb un primer atac desmielinitzant per esclerosi múltiple; Els pacients van ser reclutats d'1 centre d'estudi a Espanya. Els pacients van ser exclosos si es van negar a participar, tenien diagnòstics alternatius, no complien els requisits del protocol, tenien informació demogràfica inconsistent o tenien menys de 3 avaluacions clíniques.

Exposicions: Les exposicions incloïen (1) característiques clíniques i de neuroimatge en el primer atac desmielinitzant i (2) la presentació de PIRA, és a dir, acumulació de discapacitat confirmada (CDA) en un període de recaiguda lliure en qualsevol moment després de l'aparició dels símptomes, dins (en comparació amb després) dels primers 5 anys de la malaltia (és a dir, PIRA precoç/tard), i en presència (en comparació amb l'absència) de noves lesions T2 en els 2 anys anteriors (és a dir, PIRA actiu/no actiu).

Principals resultats i mesures: Índexs d'augment anual de l'escala d'estat de discapacitat ampliada (EDSS) des del primer atac i ràtios de perill ajustats (HR) per als predictors de temps fins a PIRA i temps fins a EDSS 6.0.

Resultats: Dels 1.128 pacients (edat mitjana [DE], 32,1 [8,3] anys; 781 individus femenins [69,2%]) inclosos a l'estudi, 277 (25%) van desenvolupar 1 o més esdeveniments PIRA a una mitjana (IQR) seguit. -temps de funcionament de 7,2 (4,6-12,4) anys (per al primer PIRA). De tots els pacients amb PIRA, 86 de 277 (31%) van desenvolupar PIRA precoç i 73 de 144 (51%) van desenvolupar PIRA actiu. Els pacients amb PIRA eren una mica més grans, tenien més lesions cerebrals i tenien més probabilitats de tenir bandes oligoclonals que els que no tenien PIRA. L'edat més gran en el primer atac va ser l'únic predictor de PIRA (HR, 1,43; IC del 95%, 1,23-1,65; P < 0,001 per a cada dècada més antiga). Els pacients amb PIRA tenien taxes d'augment anual d'EDSS més pronunciades (0,18; IC del 95%, 0,16-0,20 vs 0,04; IC del 95%, 0,02-0,05; P < .001) i un risc 8 vegades més gran d'assolir l'EDSS 6,0 (HR, 7,93; IC del 95%, 2,25-27,96; P = 0,001) que aquells sense PIRA. El PIRA primerenc va tenir taxes d'augment anual d'EDSS més pronunciades que el PIRA final (0,31; IC del 95%, 0,26-0,35 vs 0,13; IC del 95%, 0,10-0,16; P < .001) i un risc 26 vegades més gran d'assolir l'EDSS 6,0 primer atac (HR, 26,21; IC 95%, 2,26-303,95; P = 0,009).

Conclusions i rellevància: Els resultats d'aquest estudi de cohort suggereixen que, per als pacients amb esclerosi múltiple, la presentació de PIRA després d'un primer esdeveniment desmielinitzant no era infreqüent i suggereix un pronòstic a llarg termini desfavorable, especialment si es produeix al començament de la malaltia.

NEUROLOGIA CATALANA

AL MÓN

ESCLEROSI MÚLTIPLE I NEUROIMMUNOLOGIA

► **Fàrmacos modificadores de la enfermedad en la esclerosis múltiple durante la lactancia: revisión de la evidencia actual [Esclerosis múltiple. Lactancia. Lactante. Planificación familiar. Posparto. Tratamiento modificador de la enfermedad.]**

Sánchez-Velasco S, Midaglia L, Vidal-Jordana A, Castillo F, Horno R, Carreras E, Serrano B, Bosch M, Agustí A, Montalban X, Tintoré M.

Rev Neurol. 2023 Jan 1;76(1):21-30. Spanish

Introducció: L'esclerosi múltiple afecta principalment dones en edat fèrtil, i el període de gestació i postpart és d'especial interès per les peculiaritats que comporta quant a evolució de la malaltia i per les conseqüències terapèutiques que se'n deriven. En el període de lactància materna (LM), l'elecció de l'estratègia de tractament ha de posar en una balança, per una banda, els beneficis ben establerts de la LM per al nounat i la seva mare i, de l'altra, el perfil de seguretat i efectes adversos potencials en el lactant derivats de l'exposició als fàrmacs modificadors de la malaltia, per transferència a través de llet materna.

Desenvolupament: Es fa una revisió de l'evidència actual sobre la seguretat dels fàrmacs modificadors de la malaltia disponibles per al tractament de l'esclerosi múltiple durant el període de LM, i es recullen dades de transferència dels diferents fàrmacs a la llet materna, així com els potencials efectes adversos descrits al lactant. Els fàrmacs considerats de primera elecció durant aquest període són l'interferó beta i l'acetat de glatiramer. La resta dels fàrmacs modificadors de la malaltia no estan acceptats per utilitzar-los en el període de LM per fitxa tècnica. Tot i això, en els darrers anys, s'han publicat dades d'estudis de pràctica clínica i sèries de casos que indiquen que alguns d'aquests fàrmacs podrien utilitzar-se amb seguretat durant aquest període.

Conclusions: Tenint en compte els beneficis reconeguts de la LM per a la salut tant de la mare com del lactant, cal recomanar la LM exclusiva a les pacients amb esclerosi múltiple sempre que sigui possible. És fonamental fer una avaluació individualitzada prèvia a l'embaràs i valorar les diferents opcions de tractament en funció de cada pacient.

► **Detection of lesions in the optic nerve with magnetic resonance imaging using a 3D convolutional neural network**

Martí-Juan G, Frías M, Garcia-Vidal A, Vidal-Jordana A, Alberich M, Calderon W, Piella G, Camara O, Montalban X, Sastre-Garriga J, Rovira À, Pareto D.

Neuroimage Clin. 2022;36:103187. Epub 2022 Sep 13

Antecedents: La neuritis òptica (ON) és una de les primeres manifestacions de l'esclerosi múltiple, una malaltia incapacitant amb prevalença creixent. La detecció de lesions del nervi òptic podria ser un marcador diagnòstic rellevant en pacients amb esclerosi múltiple.

Objectius: Pretenem crear un mètode automatitzat i interpretable per a la detecció de lesions del nervi òptic a partir d'exploracions per ressonància magnètica.

Materials i mètodes: Presentem un model de xarxa neuronal convolucional (CNN) en 3D que aprèn a detectar lesions del nervi òptic basant-se en exploracions de ressonància magnètica saturat de greix ponderades en T2. Vam validar el nostre sistema en dos conjunts de dades diferents (N = 107 i 62) i vam interpretar el comportament del model mitjançant mapes de rellevància.

Resultats: El model va mostrar un bon rendiment (68,11% de precisió equilibrada) que es generalitza a dades no vistes (64,11%). La xarxa desenvolupada centra la seva atenció a les zones que corresponen a lesions del nervi òptic.

Conclusions: El mètode mostra robustesa i, quan s'utilitza només una seqüència d'imatge, el seu rendiment no està lluny del diagnòstic per radiòlegs formats amb la mateixa limitació. Donada la seva

NEUROLOGIA CATALANA

AL MÓN

ESCLEROSI MÚLTIPLE I NEUROIMMUNOLOGIA

velocitat i rendiment, la metodologia desenvolupada podria servir com a primer pas per desenvolupar mètodes que es podrien traduir en un entorn clínic.

► **Multiple sclerosis progression: time for a new mechanism-driven framework**

Kuhlmann T, Moccia M, Coetzee T, Cohen JA, Correale J, Graves J, Marrie RA, Montalban X, Yong VW, Thompson AJ, Reich DS; International Advisory Committee on Clinical Trials in Multiple Sclerosis.

Lancet Neurol. 2023 Jan;22(1):78-88. Epub 2022 Nov 18

Abstract: Tradicionalment l'esclerosi múltiple s'ha categoritzat per descriptors clínics diferents: recurrent-remitent, progressiu secundari i progressiu primari, per a l'atenció al pacient, la investigació i l'aprovació reguladora de medicaments. L'evidència acumulada suggereix que el curs clínic de l'esclerosi múltiple es considera millor com un continu, amb contribucions de processos fisiopatològics concurrents que varien entre els individus i al llarg del temps. L'evolució aparent cap a un curs progressiu reflecteix un canvi parcial d'una lesió aguda predominantment localitzada a una inflamació i neurodegeneració generalitzada, juntament amb el fracàs dels mecanismes compensatoris, com la neuroplasticitat i la remielinització. L'envelliment augmenta la susceptibilitat neuronal a lesions i disminueix la resiliència. Aquestes observacions fomenten una nova consideració del curs de l'esclerosi múltiple com un espectre definit per les contribucions relatives dels processos patològics i reparadors o compensatoris superposats. La nova comprensió dels mecanismes clau subjacents a la progressió i les mesures per quantificar la patologia progressiva pot tenir implicacions importants i beneficioses per a l'atenció clínica, els objectius del tractament i la presa de decisions reguladores.

► **Influence of Cardiovascular Risk Factors in Early Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: A Retrospective Analysis**

Arroyo-Pereiro P, Muñoz-Vendrell A, Bau L, Matas E, Romero-Pinel L, Martínez-Yélamos A, Martínez-Yélamos S.

Eur Neurol. 2022 Dec 5:1-5. Epub ahead of print

► **Assessment of 2D conventional and synthetic MRI in multiple sclerosis**

Aymerich FX, Auger C, Alonso J, Barros A, Clarke MA, Mora J, Arrambide G, Corral JF, Andriano A, Sastre-Garriga J, Rovira A.

Neuroradiology. 2022 Dec;64(12):2315-2322. Epub 2022 May 18

► **Spinal cord lesions and brain grey matter atrophy independently predict clinical worsening in definite multiple sclerosis: a 5-year, multicentre study**

Rocca MA, Valsasina P, Meani A, Gobbi C, Zecca C, Barkhof F, Schoonheim MM, Strijbis EM, Vrenken H, Gallo A, Bisecco A, Ciccarelli O, Yiannakas M, Rovira A, Sastre-Garriga J, Palace J, Matthews L, Gass A, Eisele P, Lukas C, Bellenberg B, Margoni M, Preziosa P, Filippi M; MAGNIMS Study Group.

J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2023 Jan;94(1):10-18. Epub 2022 Sep 28

► **Differentiating Multiple Sclerosis From AQP4-Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder and MOG-Antibody Disease With Imaging**

Cortese R, Prados Carrasco F, Tur C, Bianchi A, Brownlee W, De Angelis F, De La Paz I, Grussu F, Haider L, Jacob A, Kanber B, Magnollay L, Nicholas RS, Trip A, Yiannakas M, Toosy AT, Hacohen Y, Barkhof F, Ciccarelli O.

NEUROLOGIA CATALANA

AL MÓN

ESCLEROSI MÚLTIPLE I NEUROIMMUNOLOGIA

Neurology. 2023 Jan 17;100(3):e308-e323. Epub 2022 Oct 3

► **Associations of sNFL with clinico-radiological measures in a large MS population**

Sotirchos ES, Fitzgerald KC, Singh CM, Smith MD, Reyes-Mantilla M, Hersh CM, Hyland MH, Canissario R, Simmons SB, Arrambide G, Montalban X, Comabella M, Naismith RT, Qiao M, Krupp LB, Nicholas JA, Akgün K, Ziemssen T, Rudick R, Fisher E, Bermel RA, Mowry EM, Calabresi PA.

Ann Clin Transl Neurol. 2023 Jan;10(1):84-97. Epub 2022 Nov 25

► **Use of follow-on disease-modifying treatments for multiple sclerosis: Consensus recommendations**

Brownlee WJ, Wolf C, Hartung HP, Dingermann T, Anshasi N, Clark RA, Trojano M, Selmaj K, Uitdehaag BM, Tur C, Wuerfel J, Dallmann G, Witte J, Sintzel M, Bobrovnikova O, Cohen JA.

Mult Scler. 2022 Dec;28(14):2177-2189. Epub 2022 Aug 24

► **Paramagnetic rims are a promising diagnostic imaging biomarker in multiple sclerosis**

Meaton I, Altokhis A, Allen CM, Clarke MA, Sinnecker T, Meier D, Enzinger C, Calabrese M, De Stefano N, Pitiot A, Giorgio A, Schoonheim MM, Paul F, Pawlak MA, Schmidt R, Granziera C, Kappos L, Montalban X, Rovira À, Wuerfel J, Evangelou N.

Mult Scler. 2022 Dec;28(14):2212-2220. Epub 2022 Aug 26

► **The utility of wearable devices in assessing ambulatory impairments of people with multiple sclerosis in free-living conditions**

Sun S, Folarin AA, Zhang Y, Cummins N, Liu S, Stewart C, Ranjan Y, Rashid Z, Conde P, Laiou P, Sankesara H, Dalla Costa G, Leocani L, Sørensen PS, Magyari M, Cuerrero AI, Zabalza A, Vairavan S, Bailon R, Simblett S, Myin-Germeys I, Rintala A, Wykes T, Narayan VA, Hotopf M, Comi G, Dobson RJ; RADAR-CNS consortium.

Comput Methods Programs Biomed. 2022 Dec;227:107204. Epub 2022 Oct 31

► **Biopsychosocial Response to the COVID-19 Lockdown in People with Major Depressive Disorder and Multiple Sclerosis**

Siddi S, Giné-Vázquez I, Bailon R, Matcham F, Lamers F, Kontaxis S, Laporta E, Garcia E, Arranz B, Dalla Costa G, Guerrero AI, Zabalza A, Buron MD, Comi G, Leocani L, Annas P, Hotopf M, Penninx BWJH, Magyari M, Sørensen PS, Montalban X, Lavelle G, Ivan A, Oetzmann C, White KM, Difrancesco S, Locatelli P, Mohr DC, Aguiló J, Narayan V, Folarin A, Dobson RJB, Dineley J, Leightley D, Cummins N, Vairavan S, Ranjan Y, Rashid Z, Rintala A, Girolamo G, Preti A, Simblett S, Wykes T, Pab Members, Myin-Germeys I, Haro JM, On Behalf Of The Radar-Cns Consortium.

J Clin Med. 2022 Dec 1;11(23):7163

NEUROMUSCULAR / SISTEMA NERVIÓS PERIFÈRIC

► **Neuroinflammation-Related Proteins NOD2 and Spp1 Are Abnormally Upregulated in Amyotrophic**

NEUROLOGIA CATALANA

AL MÓN

NEUROMUSCULAR / SISTEMA NERVIÓS PERIFÈRIC

Lateral Sclerosis

de Luna N, Carbayo Á, Dols-Icardo O, Turon-Sans J, Reyes-Leiva D, Illan-Gala I, Jericó I, Pagola-Lorz I, Lleixà C, Querol L, Rubio-Guerra S, Alcolea D, Fortea J, Lleó A, Cortés-Vicente E, Rojas-Garcia R.

Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2022 Dec 2;10(2):e200072. Print 2023 Mar

▶ **Leptospirosis-induced acute acquired inflammatory neuropathy**

Xucla-Ferrarons T, Turon-Sans J, Caballero-Avila M, Cortes-Vicente E, Rojas-Garcia R.

J Peripher Nerv Syst. 2022 Dec 25

▶ **Reduced Number of Thymoma CTLA4-Positive Cells Is Associated With a Higher Probability of Developing Myasthenia Gravis**

Álvarez-Velasco R, Dols-Icardo O, El Bounasri S, López-Vilaró L, Trujillo JC, Reyes-Leiva D, Suárez-Calvet X, Cortés-Vicente E, Illa I, Gallardo E.

Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2023 Jan 25;10(2):e200085

▶ **Myasthenia Gravis Induced by Immune Checkpoint Inhibitors: An Emerging Neurotoxicity in Neuro-Oncology Practice: Case Series**

Marco C, Simó M, Alemany M, Casasnovas C, Domínguez R, Vilariño N, Calvo M, Martín-Liberal J, Brenes J, Sabater-Riera J, Bruna J, Velasco R.

J Clin Med. 2022 Dec 24;12(1):130

▶ **Hereditary Transthyretin Amyloidosis with Polyneuropathy: Monitoring and Management**

Vélez-Santamaría V, Nedkova-Hristova V, Morales de la Prida M, Casasnovas C.

Int J Gen Med. 2022 Dec 20;15:8677-8684

▶ **Loss of seryl-tRNA synthetase (SARS1) causes complex spastic paraplegia and cellular senescence**

Verdura E, Senger B, Raspall-Chaure M, Schlüter A, Launay N, Ruiz M, Casasnovas C, Rodríguez-Palmero A, Macaya A, Becker HD, Pujol A.

J Med Genet. 2022 Dec;59(12):1227-1233

▶ **Voiceprint and machine learning models for early detection of bulbar dysfunction in ALS**

Tena A, Clarià F, Solsona F, Povedano M.

Comput Methods Programs Biomed. 2022 Dec 13;229:107309

▶ **Direct health costs of amyotrophic lateral sclerosis in a multidisciplinary ALS unit in Catalonia (Spain)**

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

NEUROMUSCULAR / SISTEMA NERVIÓS PERIFÈRIC

Mora T, Domínguez R, Assialioui A, Paipa A, Moreno R, Corbella X, Martínez-Yelamos A, Povedano M.

Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 2023 Feb;24(1-2):133-138

► **Evaluation of AQP4 functional variants and its association with fragile X-associated tremor/ataxia syndrome**

Elias-Mas A, Potrony M, Bague J, Cutler DJ, Alvarez-Mora MI, Torres T, Barcos T, Puig-Butille JA, Rubio M, Madrigal I, Puig S, Allen EG, Rodriguez-Revenga L.

Front Aging Neurosci. 2023 Jan 6;14:1073258

► **Sensory Involvement in Amyotrophic Lateral Sclerosis**

Rubio MA, Herrando-Grabulosa M, Navarro X.

Int J Mol Sci. 2022 Dec 8;23(24):15521

► **Myasthenia gravis and thyroid cancer**

Saint-Gerons M, Rubio MA, Matheu A.

J Fr Ophtalmol. 2023 Jan;46(1):e25-e27

► **Telematic adaptation to home mechanical ventilation in patients with amyotrophic lateral sclerosis**

Balañá A, Rubio MÁ, Bertran B, Martínez Llorens J.

Neurologia (Engl Ed). 2023 Jan-Feb;38(1):59-61

► **Impact of age and education on performance in the Spanish-language version of the Edinburgh Cognitive and Behavioural ALS Screen in a cohort of patients with amyotrophic lateral sclerosis**

García-Escobar C, Bertran-Recasens B, Blavi-Pujol S, Rubio MÁ.

Neurologia (Engl Ed). 2022 Dec 1:S2173-5808(22)00187-0

► **Common pathophysiology for ANXA11 disorders caused by aspartate 40 variants**

Natera-de Benito D, Olival J, Garcia-Cabau C, Jou C, Roldan M, Codina A, Expósito-Escudero J, Batlle C, Carrera-García L, Ortez C, Salvatella X, Palau F, Nascimento A, Hoenicka J.

Ann Clin Transl Neurol. 2023 Jan 18

► **A novel phenotype of AChR-deficiency syndrome with predominant facial and distal weakness resulting from the inclusion of an evolutionary alternatively-spliced exon in CHRNA1**

Rodríguez Cruz PM, Ravenscroft G, Natera D, Carr A, Manzur A, Liu WW, Vella NR, Jericó I, Gonzalez-Quereda L, Gallano P, Montalto SA, Davis MR, Lamont PJ, Laing NG, Bourque P, Nascimento A, Muntoni F, Polavarapu K, Lochmüller H,

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

NEUROMUSCULAR / SISTEMA NERVIÓS PERIFÈRIC

Palace J, Beeson D.

Neuromuscul Disord. 2022 Dec 22;33(2):161-168

► **Genetic diagnosis of Duchenne and Becker muscular dystrophy through mRNA analysis: new splicing events**

Segarra-Casas A, Domínguez-González C, Hernández-Lain A, Sanchez-Calvin MT, Camacho A, Rivas E, Campo-Barasoain A, Madruga M, Ortez C, Natera-de Benito D, Nascimento A, Codina A, Rodriguez MJ, Gallano P, Gonzalez-Quereda L.

J Med Genet. 2022 Dec 19;jmg-2022-108828

► **Distal hereditary motor neuropathy due to a novel YARS1 gene pathogenic variant**

Llauradó A, Gratacòs-Viñola M, Rovira-Moreno E, Codina-Solà M, Salvadó M, Sanchez-Tejerina D, Sotoca J, Raguer N, Garcia-Arumi E, Juntas-Morales R.

Muscle Nerve. 2023 Jan 11

► **Experience using singleton exome sequencing of probands as an approach to preconception carrier screening in consanguineous couples**

Abulí A, Costa-Roger M, Codina-Solà M, Valenzuela I, Leno-Colorado J, Rovira-Moreno E, Cueto-González A, Fernández-Alvarez P, García-Arúmi E, Cuscó I, Tizzano EF.

J Med Genet. 2022 Dec 8;jmedgenet-2022-108607

► **Chronic progressive external ophthalmoplegia plus syndrome due to homozygous missense variant in TOP3A gene**

Llauradó A, Rovira-Moreno E, Codina-Solà M, Martínez-Saez E, Salvadó M, Sanchez-Tejerina D, Sotoca J, López-Diego V, Restrepo-Vera JL, Garcia-Arumi E, Juntas-Morales R.

Clin Genet. 2022 Dec 21

► **Guillain-Barré Syndrome Following Zika Virus Infection Is Associated With a Diverse Spectrum of Peripheral Nerve Reactive Antibodies**

Davies AJ, Lleixà C, Siles AM, Gourlay DS, Berridge G, Dejnirattisai W, Ramírez-Santana C, Anaya JM, Falconar AK, Romero-Vivas CM, Osorio L, Parra B, Sreaton GR, Mongkolsapaya J, Fischer R, Pardo CA, Halstead SK, Willison HJ, Querol L, Rinaldi S.

Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2022 Nov 21;10(1):e200047. Print 2023 Jan

► **Impact of restricted access to, and low awareness of, mexiletine on people with myotonia: a real-world European survey**

Díaz-Manera J, Urtizbera JA, Schey C, Kole A, von Gallwitz P, Whiting A, Foerster D, Zozulya-Weidenfeller A.

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

NEUROMUSCULAR / SISTEMA NERVIÓS PERIFÈRIC

Neuromuscul Disord. 2022 Dec 15;33(2):208-217

► **Myostatin and follistatin as monitoring and prognostic biomarkers in dysferlinopathy**

Moore U, Fernández-Simón E, Schiava M, Cox D, Gordish-Dressman H, James MK, Mayhew A, Wilson I, Guglieri M, Rufibach L, Blamire A, Carlier PG, Mori-Yoshimura M, Day JW, Jones KJ, Bharucha-Goebel DX, Salort-Campana E, Pestronk A, Walter MC, Paradas C, Stojkovic T, Bravver E, Pegoraro E, Mendell JR, Bushby K, Diaz-Manera J, Straub V; Jain COS Consortium.

Neuromuscul Disord. 2023 Jan 6;33(2):199-207

► **Mesoangioblasts at 20: From the embryonic aorta to the patient bed**

Cossu G, Tonlorenzi R, Brunelli S, Sampaolesi M, Messina G, Azzoni E, Benedetti S, Biressi S, Bonfanti C, Bragg L, Camps J, Cappellari O, Cassano M, Ciceri F, Coletta M, Covarello D, Crippa S, Cusella-De Angelis MG, De Angelis L, Dellavalle A, Diaz-Manera J, Galli D, Galli F, Gargioli C, Gerli MFM, Giacomazzi G, Galvez BG, Hoshiya H, Guttinger M, Innocenzi A, Minasi MG, Perani L, Previtali SC, Quattrocelli M, Ragazzi M, Roostalu U, Rossi G, Scardigli R, Sirabella D, Tedesco FS, Torrente Y, Ugarte G.

Front Genet. 2023 Jan 4;13:1056114. eCollection 2022

► **Therapeutic Options for the Management of Pompe Disease: Current Challenges and Clinical Evidence in Therapeutics and Clinical Risk Management**

Bolano-Diaz C, Diaz-Manera J.

Ther Clin Risk Manag. 2022 Dec 13;18:1099-1115

► **Survey on the management of Pompe disease in routine clinical practice in Spain**

Domínguez-González C, Díaz-Marín C, Juntas-Morales R, Nascimiento-Osorio A, Rivera-Gallego A, Díaz-Manera J.

Orphanet J Rare Dis. 2022 Dec 5;17(1):426

► **265th ENMC International Workshop: Muscle imaging in Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy (FSHD): relevance for clinical trials. 22-24 April 2022, Hoofddorp, The Netherlands**

Monforte M, Attarian S, Vissing J, Diaz-Manera J, Tasca G; 265th ENMC workshop participants.

Neuromuscul Disord. 2023 Jan;33(1):65-75. Epub 2022 Oct 21

► **Muscle MRI in immune-mediated necrotizing myopathy (IMNM): implications for clinical management and treatment strategies**

Fionda L, Lauletta A, Leonardi L, Perez JA, Morino S, Merlonghi G, Alfieri G, Costanzo R, Tufano L, Vanoli F, Rossini E, Vigo EG, Tartaglione T, Salvetti M, Antonini G, Diaz-Manera J, Garibaldi M.

J Neurol. 2023 Feb;270(2):960-974

NEUROLOGIA CATALANA

AL MÓN

NEUROMUSCULAR / SISTEMA NERVIÓS PERIFÈRIC

► **Water T2 could predict functional decline in patients with dysferlinopathy**

Moore U, Caldas de Almeida Araújo E, Reyngoudt H, Gordish-Dressman H, Smith FE, Wilson I, James M, Mayhew A, Rufibach L, Day JW, Jones KJ, Bharucha-Goebel DX, Salort-Campana E, Pestronk A, Walter MC, Paradas C, Stojkovic T, Mori-Yoshimura M, Brawver E, Pegoraro E, Mendell JR; Jain COS Consortium; Bushby K, Blamire AM, Straub V, Carlier PG, Diaz-Manera J.

J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2022 Dec;13(6):2888-2897

► **Profiling TREM2 expression in amyotrophic lateral sclerosis**

Jericó I, Vicuña-Urriza J, Blanco-Luquin I, Macias M, Martinez-Merino L, Roldán M, Rojas-García R, Pagola-Lorz I, Carbayo A, De Luna N, Zelaya V, Mendioroz M.

Brain Behav Immun. 2023 Jan 18;109:117-126

► **Characterizing SOD1 mutations in Spain. The impact of genotype, age, and sex in the natural history of the disease**

Vázquez-Costa JF, Borrego-Hernández D, Paradas C, Gómez-Caravaca MT, Rojas-García R, Varona L, Povedano M, García-Sobrino T, Jericó Pascual I, Gutiérrez A, Riancho J, Turon-Sans J, Assialioui A, Pérez-Tur J, Sevilla T, Esteban Pérez J, García-Redondo A; ALSGESCO.

Eur J Neurol. 2022 Dec 9

► **Validation of a Set of Instruments to Assess Patient- and Caregiver-Oriented Measurements in Spinal Muscular Atrophy: Results of the SMA-TOOL Study**

Vázquez-Costa JF, Branas-Pampillón M, Medina-Cantillo J, Povedano M, Pitarch-Castellano I, López-Lobato M, Fernández-Ramos JA, Lafuente-Hidalgo M, Rojas-García R, Caballero-Caballero JM, Málaga I, Eiris-Puñal J, De Lemus M, Cattinari MG, Cabello-Moruno R, Díaz-Abós P, Sánchez-Menéndez V, Rebollo P, Maurino J, Madruga-Garrido M.

Neurol Ther. 2023 Feb;12(1):89-105

► **Lithium carbonate in amyotrophic lateral sclerosis patients homozygous for the C-allele at SNP rs12608932 in UNC13A: protocol for a confirmatory, randomized, group-sequential, event-driven, double-blind, placebo-controlled trial**

Willemse SW, Roes KCB, Van Damme P, Hardiman O, Ingre C, Povedano M, Wray NR, Gijzen M, de Pagter MS, Demaegd KC, Janse AFC, Vink RC, Sleutjes BTHM, Chiò A, Corcia P, Reviers E, Al-Chalabi A, Kiernan MC, van den Berg LH, van Es MA, van Eijk RPA.

Trials. 2022 Dec 5;23(1):978

► **The impact of age on genetic testing decisions in amyotrophic lateral sclerosis**

Mehta PR, Iacoangeli A, Opie-Martin S, van Vugt JJFA, Al Khleifat A, Bredin A, Ossher L, Andersen PM, Hardiman O, Mehta AR, Fratta P, Talbot K; Project MinE ALS Sequencing Consortium; Al-Chalabi A.

Brain. 2022 Dec 19;145(12):4440-4447

NEUROLOGIA CATALANA

AL MÓN

NEUROMUSCULAR / SISTEMA NERVIÓS PERIFÈRIC

► **Validation of motor and functional scales for the evaluation of adult patients with 5q spinal muscular atrophy**

Vázquez-Costa JF, Povedano M, Nacimiento-Osorio AE, Moreno Escribano A, Kapetanovic Garcia S, Dominguez R, Exposito JM, González L, Marco C, Medina Castillo J, Muelas N, Natera de Benito D, Nungo Garzón NC, Pitarch Castellano I, Sevilla T, Hervás D.

Eur J Neurol. 2022 Dec;29(12):3666-3675

► **A ubiquitination cascade regulating the integrated stress response and survival in carcinomas**

Cervia LD, Shibue T, Borah AA, Gaeta B, He L, Leung L, Li N, Moyer SM, Shim BH, Dumont N, Gonzalez A, Bick NR, Kazachkova M, Dempster JM, Krill-Burger JM, Piccioni F, Udeshi ND, Olive ME, Carr SA, Root DE, McFarland JM, Vazquez F, Hahn WC.

Cancer Discov. 2022 Dec 28;CD-22-1230

► **Loss of function variants in DNAJB4 cause a myopathy with early respiratory failure**

Weihl CC, Töpf A, Bengoechea R, Duff J, Charlton R, Garcia SK, Domínguez-González C, Alsaman A, Hernández-Lain A, Franco LV, Sanchez MEP, Beecroft SJ, Goulee H, Daw J, Bhadra A, True H, Inoue M, Findlay AR, Laing N, Olivé M, Ravenscroft G, Straub V.

Acta Neuropathol. 2023 Jan;145(1):127-143

► **Mutation update for the ACTN2 gene**

Ranta-Aho J, Olive M, Vandroux M, Roticiani G, Dominguez C, Johari M, Torella A, Böhm J, Turon J, Nigro V, Hackman P, Laporte J, Udd B, Savarese M.

Hum Mutat. 2022 Dec;43(12):1745-1756

PARKINSON I TRASTORNS DEL MOVIMENT

► **“SHAPE ANALYSIS” DEL MESENCÈFAL I PROTUBERÀNCIA EN PARKINSONISMES NEURODEGENERATIUS I ANÀLISI DEL SEUS CORRELATS CLÍNICS I EN LCR: UN ESTUDI PILOT**

Painous C, Pascual-Diaz S, Muñoz-Moreno E, Sánchez V, Pariente JC, Prats A, Soto M, Fernández M, Pérez-Soriano A, Camara A, Muñoz E, Valldeoriola F, Caballol N, Pont-Sunyer C, Martin N, Basora M, Tio M, Rios J, Martí MJ, Bargalló N, Compta Y.

Acceptat a European Radiology

Objectius: Realitzar una anàlisi de forma (“shape analysis”) del tronc cerebral mitjançant RM en diferents parkinsonismes neurodegeneratius i en subjectes control (SC), així com analitzar la seva associació amb variables clíniques i de líquid cefalorraquidi (LCR).

Metodologia: Recollida de variables clíniques i demogràfiques, determinació de mesures planimètriques i de forma en RM i quantificació de nivells de neurofilament de cadena lleugera (NfL) en LCR de 84

NEUROLOGIA CATALANA

AL MÓN

PARKINSON I TRASTORNS DEL MOVIMENT

participants: 11 CS, 12 amb malaltia de Parkinson (MP), 26 amb atrofia multisistèmica (AMS), 21 amb paràlisi supranuclear progressiva (PSP) i 14 amb degeneració corticobasal (DCB).

Resultats: L'AMS presenta significativament un major estretament (equivalent a atrofia) del tronc cerebral, principalment en la protuberància. La DCB presenta atrofia focal en diverses àrees petites de la protuberància i mesencèfal en comparació amb la MP i els SC. La PSP presenta atrofia focal en àrees petites del mesencèfal posterior i superior, així com de la protuberància rostral en comparació amb l'AMS. En quant a les mesures planimètriques i nivells de NFL en LCR, repliquem resultats publicats anteriorment en la literatura. L'atrofia objectivada mitjançant "shape analysis" del tronc cerebral es relaciona amb un pitjor estat motor mesurat amb escales validades en tots els parkinsonismes i amb nivells més elevats de NFL en LCR a l'AMS, la PSP i la MP.

Conclusions: Els parkinsonismes atípics presenten patrons diferents al "shape analysis" del tronc cerebral que es relacionen amb la gravetat clínica i la degeneració neuronal. En l'AMS, seria interessant explorar amb més detall el paper del "shape analysis" com a potencial biomarcador diagnòstic. En canvi, el "shape analysis" sembla tenir un valor discriminant més limitat en la PSP.

► Deep Intronic *FGF14* GAA Repeat Expansion in Late-Onset Cerebellar Ataxia

David Pellerin, Matt C Danzi, Carlo Wilke, Mathilde Renaud, Sarah Fazal, Marie-Josée Dicaire, Carolin K Scriba, Catherine Ashton, Christopher Yanick, Danique Beijer, Adriana Rebelo, Clarissa Rocca, Zane Jaunmuktane, Joshua A Sonnen, Roxanne Larivière, David Genís, Laura Molina Porcel, Karine Choquet, Rawan Sakalla, Sylvie Provost, Rebecca Robertson, Xavier Allard-Chamard, Martine Tétreault, Sarah J Reiling, Sara Nagy, Vikas Nishadham, Meera Purushottam, Seena Vengalil, Mainak Bardhan, Atchayaram Nalini, Zhongbo Chen, Jean Mathieu, Rami Massie, Colin H Chalk, Anne-Louise Lafontaine, François Evoy, Marie-France Rioux, Jiannis Ragoussis, Kym M Boycott, Marie-Pierre Dubé, Antoine Duquette, Henry Houlden, Gianina Ravenscroft, Nigel G Laing, Phillipa J Lamont, Mario A Saporta, Rebecca Schüle, Ludger Schöls, Roberta La Piana, Matthis Synofzik, Stephan Zuchner, Bernard Brais.

N Engl J Med 2023; 388:128-141 January 12, 2023

Antecedents: Les atàxies cerebel·loses d'aparició tardana (LOCA) s'han resistit en gran mesura al diagnòstic molecular.

Mètodes: Vam seqüenciar els genomes de sis persones amb LOCA autosòmica dominant que eren membres de tres famílies canadenques franceses i vam identificar una expansió candidata a avaluar com a repetició patògena. A continuació, vam comprovar l'associació entre l'expansió repetida i la malaltia en dues sèries de casos i controls independents: una canadenca francesa (66 pacients i 209 controls) i l'altra alemanya (228 pacients i 199 controls). També vam genotipar la repetició en 20 pacients australians i 31 indis. Hem analitzat l'expressió gènica i proteica en dos exemplars de cerebel postmortem i dues línies cel·lulars de neurones motores derivades de cèl·lules mare pluripotencials (iPSC).

Resultats: En els sis pacients canadencs francesos, vam identificar una expansió repetida de GAA a la part profunda del primer intró de *FGF14*, que codifica el factor de creixement dels fibroblastes 14. La cosegregació de l'expansió repetida amb la malaltia a les famílies va donar suport a un llinar patogènic d'almenys 250 repeticions GAA ($[GAA] \geq 250$). Hi va haver una associació significativa entre les expansions *FGF14* ($GAA \geq 250$) i LOCA a les sèries canadenques franceses (odds ratio, 105,60; interval de confiança [IC] del 95%, 31,09 a 334,20; $P < 0,001$) i a les sèries alemanyes (odds ratio, 8,76; IC del 95%, 3,45 a 20,84; $P < 0,001$). L'expansió repetida va estar present en el 61%, el 18%, el 15% i el 10% dels pacients amb índex franc-canadencs, alemanys, australians i indis, respectivament. En total, vam identificar 128 pacients amb LOCA que portaven una expansió *FGF14* ($GAA \geq 250$). Els exemplars de cerebel postmortem i les neurones motores derivades d'iPSC dels pacients van mostrar una expressió reduïda d'ARN i proteïnes *FGF14*.

Conclusions: S'ha trobat que una expansió GAA repetida intrònica profunda a *FGF14* heretada dominantment estava associada a casos de LOCA.

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

TRASTORNOS DEL SON

- ▶ **Temporal distribution of sleep onset REM periods and N3 sleep in the MSLT and night polysomnogram of narcolepsy type 1 and other hypersomnias**

Gerard Mayà, Carles Gaig, Alex Iranzo, Joan Santamaria.

Sleep Medicine, Volume 102, 2023, Pages 32-38, ISSN 1389-9457

NEUROONCOLOGIA

- ▶ **Myasthenia Gravis Induced by Immune Checkpoint Inhibitors: An Emerging Neurotoxicity in Neuro-Oncology Practice: Case Series**

Marco C. Simó M, Alemany M, Casasnovas C, Domínguez R, Vilariño N, Calvo M, Martín-Liberal J, Brenes J, Sabater-Riera J, Bruna J, Velasco R.

J Clin Med. 2022 Dec 24;12(1):130

- ▶ **A transient inflammatory response contributes to oxaliplatin neurotoxicity in mice**

Callis A, Torres-Espin A, Tormo M, Martínez-Escardó L, Bonet N, Casals F, Navarro X, Yuste VJ, Udina E, Bruna J.

Ann Clin Transl Neurol. 2022 Dec;9(12):1985-1998

- ▶ **Neurological Complications of Conventional and Novel Anticancer Treatments**

Alberti P, Salvalaggio A, Argyriou AA, Bruna J, Visentin A, Cavaletti G, Briani C.

Cancers (Basel). 2022 Dec 10;14(24):6088

XXVII REUNIÓ ANUAL SCN



Els dies **3, 4 i 5 de maig de 2023** celebrarem la **XXVII Reunió Anual de la Societat Catalana de Neurologia**, fusionada amb dues activitats històriques: el XXXVII Curs d'Actualització en Neurologia i la 51a Trobada Anual.

La Reunió Anual seguirà el mateix format d'altres edicions, tornant a les sessions paral·leles i donant visibilitat als diferents Grups d'Estudi, que amb la nova incorporació del Grup d'Estudi d'Infermeria ja en som 10: Cefalees, Cognició i Conducta, Epilèpsia, Esclerosi Múltiple, Vascular, Neuromuscular, Trastorns del Son, Trastorns del Moviment, Residents i Infermeria.

Seguim també promocionant la presentació de comunicacions científiques, tant en format oral com pòster, així com la discussió de "Cinc coses que hem de saber sobre" algunes de les malalties neurològiques. A més, per fomentar el debat comptarem amb diversos experts que debatran dins de les seves àrees d'experiència en una Taula Rodona sobre "La Meva Salut" i també es discutiran temes d'actualitat neurològica en la sessió de Controvèrsies, que enguany versarà sobre el tractament de l'EM en la gent gran.

Tampoc faltaran les sessions magistrals ja consolidades en la Reunió com la Conferència "Lluís Barraquer" i la Conferència de clausura, que tractaran temes relacionats amb les cefalees i l'esclerosi múltiple respectivament, i una segona edició del Taller de Tècnics d'Electrodiagnòstic Neurològic que tant d'èxit va tenir en l'anterior trobada.

Per acabar us animem a que poseu a prova els vostres coneixements amb el 5è Neurodesafiament que està preparant el Grup de Residents i a acompanyar-nos en el 5è Neurosoapar on de ben segur gaudireu d'una bona estona.

L'actualització del programa la podreu seguir a través de www.scneurologia.cat i el nostre compte de Twitter @SCatalanaNeuro.

BECA FSCN 2023

Ja s'ha convocat la Beca Fundació Societat Catalana de Neurologia 2023, amb una dotació de 20.000€ i termini de presentació 19 d'abril.

Les bases per a presentar-la són:

1. L'investigador principal haurà de desenvolupar la seva activitat professional a Catalunya i ésser membre de la SCN.
2. 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.
3. S'haurà d'enviar la memòria del projecte escrit en català per via correu electrònic a la Societat Catalana de neurologia scn@suportserveis.com abans del 19 d'abril de 2023.
4. El projecte s'ha de presentar omplint el formulari de la beca, que trobareu a www.scneurologia.cat, i enviar-ho juntament amb el pressupost detallat, el CV dels investigadors (format CVN-versió abreujada), la bibliografia i la memòria del projecte, que 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.
5. L'ajut està dotat amb 20.000€ bruts; la meitat de l'import es lliurarà en el moment de la seva concessió en la XXVII Reunió Anual de l'SCN (5 de maig de 2023), 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 2024. 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. Un cop presentats els resultats, el segon pagament s'haurà de transferir dins dels quatre mesos següents. El projecte premiat es publicarà a la pàgina web de l'SCN, amb el corresponent informe final una vegada entregat.
6. 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

JORNADA D'ACTUALITZACIÓ A MANRESA

El pròxim 5 d'octubre, seguint amb la voluntat d'actualització en el tractament i diagnòstic de les malalties neurològiques més prevalents, celebrarem la desena edició de la Jornada de Tractament i diagnòstic de les malalties neurològiques més prevalents.

Les darreres edicions s'han organitzat de la mà de socis ubicats als serveis de neurologia dels diferents Hospitals de Catalunya:

- I Jornada 2010: Hospital General de Catalunya de Sant Cugat.
- II Jornada 2012: Hospital Arnau de Vilanova de Lleida.
- III Jornada 2014: Parc Hospitalari Martí i Julià de Salt-Girona.
- IV Jornada 2016: Hospital Joan XXIII de Tarragona.
- V Jornada 2017: Hospital Arnau de Vilanova de Lleida.
- VI Jornada 2018: Hospital Verge de la Cinta de Tortosa.
- VII Jornada 2019: Hospital de Mataró.
- VIII Jornada 2021: Hospital de Granollers.
- XIX Jornada 2022: Hospital de Vic.
- X Jornada 2023. Althaia. Xarxa Assistencial Universitat de Manresa.

L'actualització en el diagnòstic i tractament d'aquestes 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 veure el programa a www.sneurologia.cat



MEDALLA JOSEP TRUETA

La Dra. Mònica Povedano, de l'Hospital de Bellvitge i sòcia de l'SCN, ha estat guardonada amb la Medalla Josep Trueta per la seva trajectòria professional, docent i investigadora referent en l'ELA. La Medalla Josep Trueta van ser creada amb la finalitat d'honorar les persones i les entitats que s'hagin destacat de manera significativa pels serveis prestats amb vista al progrés i la millora de la sanitat.

Enhorabona Mònica!



VAGA FACULTATIUS SANITARIS

La Societat Catalana de Neurologia va donar suport a la vaga de facultatius, convocada per els Metges de Catalunya, el passat mes de gener. El motiu va ser que els professionals estan esgotats i desmotivats, amb un sistema públic molt poc atractiu i amb milers de jubilacions mèdiques a la cantonada que amenacen la mateixa sostenibilitat del servei de salut. Desconvocada la vaga el mes de febrer, confiem en el compromís explícit del conseller de Salut i del Departament de Salut per implementar les mesures acordades. Per una salut pública de qualitat.



ACREDITACIÓ UNITAT TRASTORNS DEL MOVIMENT MOISÈS BROGGI

El passat 10 de març, la Unitat Clínica de Trastorns del Moviment del Complex Hospitalari Moisès Broggi, va rebre la primera acreditació de qualitat de la Sociedad Española de Neurología a Catalunya.

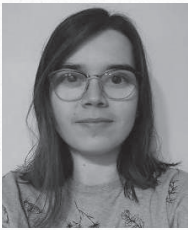
L'objectiu del programa d'acreditacions és reconèixer aquelles unitats clíniques que tracten pacients amb malaltia de Parkinson i altres trastorns del moviment, per assegurar una prestació assistencial millor.

Més de 3000 atencions anuals de malaltia de Parkinson i altres parkinsonismes, tremolor, distonia, corea, atàxia, tics i altres alteracions del moviment avalen el nivell de qualitat. Enhorabona!!!



L'ESPAI DEL RESIDENT

DISCUSSIÓ DEL CAS (n.47)



Dra. Lidia Giramé Rizzo
Resident de 2n any
Servei de Neurologia
Hospital Universitari Vall d'Hebron
Barcelona



Dra. Maider Iza Achutegui
Resident de 2n any
Servei de Neurologia
Hospital Universitari Vall d'Hebron
Barcelona



Dr. Iker Elosua Bayes
Resident de 2n any
Servei de Neurologia
Hospital Universitari Vall d'Hebron
Barcelona

En el butlletí anterior es presenta el cas d'un home de 91 anys amb factors de risc cardiovasculars que consulta a Urgències amb una clínica subaguda progressiva de malestar abdominal i diarrees abundants que s'associa inestabilitat de la marxa i oscil·lòpsia. A l'exploració neurològica destaca disàrtria lleu, flutter ocular, mioclònies a extremitats superiors i marcada inestabilitat de predomini axial. Les proves complementàries fins ara són un ECG que objectiva FA de debut, una analítica on destaca hipokalièmia de 2.9 amb lleu leucocitosi i una PCR de 33. LCR amb citobioquímica i microbiologia negatives. Estudi onconeural negatiu. TC cranial sense alteracions, a més de presentar-nos les imatges de la RMN cerebral.

1. Quin és el diagnòstic sindròmic del pacient?

A l'hora d'intentar diagnosticar sindròmicament la clínica del pacient, en primer lloc ens centrem en la inestabilitat truncal important que presenta, impeding fins i tot la sedestació de manera autònoma. A més, a l'exploració neurològica ens indiquen que l'home no presenta dismetries ni disdiadococinèsies, amb una marxa incapacitant on hi ha un augment marcat de la base de sustentació. És cert que el Romberg ens acabaria d'orientar, però amb les troballes que disposem pensem més en una atàxia de probables característiques sensitives.

Tanmateix, destaquem la presència d'un flutter ocular a l'exploració que condiciona l'oscil·lòpsia i que ens ha d'alertar sobre la possible topografia de la lesió.

En conclusió, sindròmicament ens trobem davant d'un quadre d'atàxia subaguda de característiques sensitives que associa alteració en la motilitat binocular.

2. Quin és el diagnòstic topogràfic del pacient?

Topogràficament, ens plantegem dos orígens.

En primer lloc, pensem en una lesió a nivell del tronc de l'encèfal, però esperàriem que l'atàxia fos més cerebel·losa i probablement trobaríem algun altre parell cranial afectat o inclús certa repercussió en el nivell de consciència.

D'altra banda, també ens plantegem un origen perifèric,

el que ens podria explicar l'atàxia sensitiva i associar el component de parells cranials en forma de flutter binocular. A més, el quadre de diarrees que presenta també es podria considerar com a component de disautonomia associada. Seria interessant tenir dades de l'estat dels reflexes miotàtics profunds.

3. Tenint en compte la topografia i el temps d'evolució, pots fer una llista de possibles etiologies?

Etiològicament ens trobem davant d'un gran ventall de diferents patologies potencialment causants d'aquest quadre clínic. Per facilitar-ne la comprensió, les dividirem en 5 grans categories i anirem valorant punts a favor i en contra de cadascuna d'elles.

I. Vascular: Ictus isquèmic en territori vertebrobasilar de probable etiologia cardioembòlica per FA de debut.

A favor, jugaria que una única lesió explicaria la clínica d'atàxia i oscil·lòpsia que enquadraríem dins del terme 'POCI' segons la classificació d'Oxford. A més, es tracta d'un pacient gran amb factors de risc cardiovascular que ha presentat una FA de debut i, per tant, possible desencadenant d'aquesta patologia. És cert, no obstant, que seria imprescindible completar l'estudi amb EcoDoppler de TSA/TC/angioTC, ja que amb el TC cranial simple no seria suficient. En contra, ens jugaria el fet que es tracta d'un quadre subagut i de presentació simètrica; deixant de banda de moment el resultat de la RMN cerebral.

II. Infecciosa: Botulisme, Rombencefalitis infecciosa (CMV, HSV, VVZ, HIV, Listèria, TBC, Lyme...).

A favor, ens jugaria la gastroenteritis recent, la lleugera leucocitosi i l'elevació de reactants de fase aguda en l'analítica. En contra, no queda explícit en el text, però entenem que el pacient en tot moment s'ha mantingut afebril; a més de que l'estudi de microbiologia en LCR ha sortit negatiu.

Respecte al botulisme, no expliquen un clar antecedent epidemiològic i el pacient no presenta clars signes disautònoms associats.

III. Inflammatory-desmielinitzant: EM, Rombencefalitis

L'ESPAI DEL RESIDENT

DISCUSSIÓ DEL CAS (n.47)

inflamatòria (Sarcoïdosi, Behçet, LES...).

Novament, com en l'ictus, una única lesió ens explicaria tota la clínica. En contra, tenim l'edat del pacient, el fet que no hagi presentat cap episodi prèviament i el quadre gastrointestinal recent. De la mateixa manera, tampoc presenta clínica sistèmica associada fora de la diarrea que ens pugui fer pensar en aquesta etiologia.

IV. Tòxic-metabòlic: encefalopatia de Wernicke.

A favor, tenim el quadre de gastroenteritis aguda que ha presentat el pacient en els últims 10 dies, que si és molt abundant com així descriuen, podrien afavorir la malabsorció/carència de tiamina. El quadre clínic és molt suggestiu d'aquesta malaltia i es podria diagnosticar mitjançant la determinació d'un únic paràmetre analític (els nivells de tiamina o B1 en sang). En contra, el pacient no compleix la tríada clàssica de l'entitat ja que a part de la 'disàrtria lleu' no queda palès si hi ha afectació del nivell de consciència en forma de confusió, a més, tampoc ens donen informació sobre els hàbits tòxics, si presenta consum enòic de manera habitual, ni tampoc de la dieta que segueix, entenent que no presenta una desnutrició de base.

V. Disimmune: Síndrome Miller-Fisher, encefalopatia de Bickertaff, Miastènia ocular, síndrome paraneoplàstica...

A favor d'aquestes etiologies jugaria la presentació subaguda, l'edat del pacient, i en el cas de la síndrome de Miller-Fisher i encefalopatia de Bickerstaff, l'antecedent infecció. En contra d'aquestes dues etiologies que englobaríem dins de l'espectre de síndrome Guillain-Barré està el fet que l'interval entre la GEA i la clínica neurològica sigui en qüestió de pocs dies; a més, desconeixem si presenta o no arreflèxia i, en el cas del Bickerstaff, el pacient no presenta alteració del nivell de consciència (si més no, no queda descrit). Respecte la Miastènia gravis, no se'n explica una clara fatigabilitat i el quadre ocular tampoc seria suggestiu. Finalment, respecte

les síndromes paraneoplàsiques, no es descriu una síndrome constitucional ni tampoc clínica sistèmica associada per pensar en el focus d'origen tumoral i els anticossos onconeuronals són negatius.

4. Quin creus que és el paràmetre analític que fa arribar al diagnòstic?

"A l'analítica inicial el pacient presenta nivells indetectables d'un paràmetre que ens fa arribar al diagnòstic".

Amb aquesta informació, el diagnòstic diferencial ens queda reduït a una possibilitat i aquesta és l'encefalopatia de Wernicke (EW). Malgrat no presentar la tríada clàssica, està descrit que només en un 16-33% dels pacients la trobaríem completa a l'inici de l'exploració^{1,3}. A més, de no presentar hàbits tòxics coneguts, hem de tenir en compte que l'enolisme crònic seria el causant en un 50% dels casos d'EW⁴.

Per arribar a confirmar el diagnòstic, a més d'una clínica suggestiva inicial, seria necessària una determinació de nivells de Tiamina en sang disminuïts.

5. Veus alguna alteració a nivell de la RMN cerebral que ajudi al diagnòstic?

Les dues imatges corresponen a seqüències de difusió de RMN cerebral (DWI), especialment sensible per detectar edema (citotòxic vs vasogènic).

En el tall sagital podem observar alguns dels signes radiològics característics de l'encefalopatia de Wernicke⁵. En primer lloc, tenim el realç periventricular, més acusat en el pol anterior; seguidament, també podem apreciar hiperintensitats a nivell del terra del IV ventricle i de forma subtil a nivell del tàlem. A més, en aquesta projecció també podem observar atròfia dels cossos mamil·lars i inclús cerebel·losa.

Pel que fa al tall axial a nivell infratentorial i del IV ventricle, no creiem que s'hi observin troballes significatives, més enllà del que sembla ocupació mucosa en un dels sinus.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Latt N, Dore G. Thiamine in the treatment of Wernicke encephalopathy in patients with alcohol use disorders. Intern Med J. 2014;44(9):911-5.
- (2) Chandrakumar A, Bhardwaj A, Jong GW. Review of thiamine deficiency disorders: Wernicke encephalopathy and Korsakoff psychosis. J Basic Clin Physiol Pharmacol. 2018;30(2):153-62.
- (3) Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. Lancet Neurol. 2007;6(5):442-55.
- (4) Ogershok PR, Rahman A, Nestor S, Brick J. Wernicke encephalopathy in nonalcoholic patients. Am J Med Sci. 2002;323(2):107-11.
- (5) Manzo G, De Gennaro A, Cozzolino A, Serino A, Fenza G, Manto A. MR imaging findings in alcoholic and nonalcoholic acute Wernicke's encephalopathy: a review. Biomed Res Int. 2014;2014:503596.

L'ESPAI DEL RESIDENT

RESOLUCIÓ DEL CAS (n.47)



Dr. Gonzalo Olmedo Saura
Resident de 3r any
Servei de Neurologia
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
Barcelona

1. Quin és el diagnòstic sindròmic del pacient?

Quadre subagut d'atàxia troncular i de la marxa amb un flutter ocular.

2. Quin és el diagnòstic topogràfic del pacient?

Síndrome cerebel·losa de línia mitja.

3. Tenint en compte la topografia i el temps d'evolució, pots fer una llista de possibles etiologies?

En el diagnòstic d'una síndrome cerebel·losa subaguda hem d'incloure:

- Etiologia infecciosa, especialment de virus com enterovirus, virus de la varicel·la zòster, Epstein Barr o virus JC, així com bacteris com la *Listèria monocytogenes*, micoplasma o *Tropheryma whipplei*.
- Etiologia toxico-metabòlica: hipovitaminosis (vitamina B1, B12, E), alteracions iòniques (hipomagnesèmia o hipocalcèmia), alcoholisme, drogues o fàrmacs (antiepilèptics i dins aquests sobretot els inhibidors dels canals de sodi, amiodarona, liti, fluorouracil...), metalls pesants, pesticides...
- Degeneració cerebel·losa paraneoplàsica: anti-Ri, anti-Ma2, anti-Hu, anti-Ca2+ (P/Q), opsoclonus-mioclonus, GlyR, anti-Yo, anti-CRMP5, anti-Caspr2, anti-LGI1, anti-KLHL11, anti-PDE10a, anti-SEZ6L2, anti-Septin5...
- Síndromes immunomediades: parainfeccioses (VIH, virus West-Nile), esclerosi múltiple, lupus eritematós sistèmic, síndrome de Sjögren, encefalitis de Bickerstaff, celiàquia, anti-GAD65...
- Altres: vascular, genètic, neurodegeneratiu, tumors...

4. Quin creus que és el paràmetre analític que fa arribar al diagnòstic?

Hipomagnesèmia greu.

A la literatura hi ha descrits al voltant de 20 casos de síndrome cerebel·losa d'inici subagut en relació amb hipomagnesèmia. Els símptomes neurològics que més freqüentment acompanyen la clínica cerebel·losa en aquests casos són encefalopatia i crisis epilèptiques.

La hipomagnesèmia greu s'acompanya en la majoria de casos d'una hipopotasèmia i hipocalcèmia que poden ser la pista que ens guii al diagnòstic. Amb la reposició dels ions alterats, tots els pacients reportats a la literatura així com el pacient del cas que descrivim presenten una important milloria clínica. Malgrat això, fins a la meitat dels pacients presenten seqüeles i recurrències en relació amb

nous episodis d'hipomagnesèmia greu.

5. Veus alguna alteració a nivell de la RMN cerebral que ajudi al diagnòstic?

La seqüència que es mostra és una seqüència FLAIR amb talls axials i coronals en els que es pot apreciar una hipersenyal en la part més inferior de la vermis cerebel·losa, que correspon al nòdul. No es van veure alteracions en les seqüències de difusió ni realç després de l'administració de gadolini, cosa que suggereix la presència d'edema vasogènic. En la resta de síndromes cerebel·loses induïdes per hipomagnesèmia reportades a la literatura els pacients presenten alteracions a la ressonància magnètica compatibles amb edema vasogènic, fonamentalment als hemisferis cerebel·loses, vermis o al nòdul.

L'ESPAI DEL RESIDENT

DISCUSSIÓ DEL CAS (n.48)



Dra. Raquel Tena Cucala
Resident de 4t any
Servei de Neurologia
Hospital Universitari de Bellvitge
Barcelona



Dra. Mireia Angerri Nadal
Resident de 2n any
Servei de Neurologia
Hospital Universitari de Bellvitge
Barcelona



Dra. Paloma Valín Villanueva
Resident de 2n any
Servei de Neurologia
Hospital Universitari de Bellvitge
Barcelona



Dra. Maria Bea Sintes
Resident de 3r any
Servei de Neurologia
Hospital Universitari de Bellvitge
Barcelona



Dr. Raul Hernandez Iglesias
Resident de 1r any
Servei de Neurologia
Hospital Universitari de Bellvitge
Barcelona

1. Quina és la causa més probable del quadre clínic inicial?

Primer de tot cal definir el quadre clínic inicial, que consta d'alteració del llenguatge i clúster de clònies cervico-dorsals i braquials. A l'exploració neurològica no hi ha altres alteracions. Altres dades rellevants inicials són la febre de 38°C i a les proves complementàries posteriors hiperproteïnorràquia, el EEG i la RM patològiques.

Amb aquesta informació podem realitzar aquest diagnòstic diferencial inicial:

I. Event isquèmic agut:

A favor: el motiu de consulta inicial és una afàsia, posteriorment s'afegeixen les clònies. Sabem que les crisis simptomàtiques agudes apareixen en un 2-33% de pacients amb ictus.

En contra. La somnolència, l'alteració conductual i la febre no són tan típics d'un ictus que cursa només amb afàsia i obliga a descartar altres diagnòstics. La punció lumbar patològica i posteriorment l'absència de imatges suggestives de lesió isquèmica a la ressonància magnètica cerebral descarta l'ictus com a etiologia d'aquest quadre.

II. Encefalitis vírica aguda²:

A favor d'aquesta entitat trobem la febre i la fluctuació del nivell de consciència acompanyades de clínica neurològica específica. La causa més freqüent és el Virus herpes simple. En la RM és habitual trobar edema al lòbul temporal com en el cas del nostre pacient.

En contra d'aquesta entitat podem dir que és més freqüent en pacients immunodeprimits, i no ens

donen dades suggestives de que el nostre pacient estigui en aquest context: per exemple amb tractament quimioteràpic per l'antiga neoplàsia o amb corticoides. D'altra banda a la mostra del LCR típicament es trobaria pleocitosis limfocitària, glucosa normal e hiperproteïnorràquia lleu, dades que no trobem en el nostre pacient més enllà de la hiperproteïnorràquia. No tenim dades de microbiologia en el cas, ni cultius ni PCR de virus. Per últim, i dada que considerem vital per descartar aquesta entitat, es va cobrir empíricament de forma correcta i precoç amb Aciclovir a dosis meningies sense resposta.

III. Encefalitis límbica autoimmune^{3,4}:

A favor d'aquesta entitat trobem la negativitat dels estudis microbiològics al líquid cefaloraquídi, la refractarietat al tractament infecciós i als fàrmacs anticonvulsius al tractament amb fàrmacs el quadre clínic del pacient que presenta una encefalitis. També va a favor l'edat del pacient «74 anys» per a certs tipus d'encefalitis autoimmune i la presència d'una tumoració urològica de la qual no ens informen l'origen ni el tractament rebut «aparentment lliure de malaltia». La presència de hiperproteïnorràquia aïllada a LCR que pot ser signe de presència d'anticossos. El diagnòstic definitiu es confirmaria amb la troballa de l'anticòs en sang o en LCR i la troballa de la possible neoplàsia subjacent. Els subtipus que podrien estar més relacionats podrien ser:

- Receptor GABA_B:** la clínica de debut sol ser dèficits de memòria i crisis epilèptiques i en un 50% dels casos s'associen a Càncer de Pulmó de Cèl·lula Petita (CPCP). En el líquid cefaloraquídi

L'ESPAI DEL RESIDENT

DISCUSSIÓ DEL CAS (n.48)

és més freqüent observar pleocitosi limfocitària.

- b. **Anti-LGI1:** típicament homes entre 50 i 80 anys, presenten encefalitis límbica amb crisis focals clàssicament distòniques facio-braquials. Es veu una associació en un 5-10% dels casos amb un Timoma. En el LCR el que predomina és el augment de proteïnes.

Per tot l'anterior, la nostra sospita és que l'afàsia i el clúster de clònies facio-braquials siguin d'etiologia comicial sent la causa una encefalitis límbica autoimmune probablement per anticossos anti-LGI1 com a primera sospita diagnòstica.

2. Quin tractament és l'adequat?

El tractament consisteix en la immunosupressió. Inicialment es recomana iniciar el tractament amb dosis de megabolus de metilprenisolona endovenosa durant 5 dies (1g/24h) i tractament amb immunoglobulines endovenoses (400mg/kg/24h durant 5 dies) o plasmafèresi (5-7 dies de forma alterna). Actualment es desconeix si hi ha diferències d'eficàcia, entre la utilització d'immunoglobulines o plasmafèresi; tot i que, ja que la plasmafèresi sol requerir un accés venós central, la teràpia amb immunoglobulines se sol emprar de manera més freqüent ja que permet un inici del tractament més precoç.

Per altra banda seria necessari fer un estudi sobre una possible neoplàsia oculta, ja que en el cas d'existir caldria valorar la realització d'intervenció quirúrgica i el tractament adjuvant de la neoplàsia en funció de les seves característiques i de la situació funcional del pacient.

Si no existís una milloria amb l'ús de les teràpies esmentades, procediríem a utilitzar tractaments de segona línia, com el Rituximab (375mg/m² 1 cop per setmana durant 4 setmanes o dosi de repetició d'1g amb 2 setmanes de diferència), o ciclofosfamida (750mg/m² al mes durant 4 o 6 mesos), o tots dos. En pacients molt greus, una opció

alternativa seria l'ús de Rituximab en combinació amb la corticoteràpia o plasmafèresi des d'un inici^{5,6,7}.

3. Quina podria haver estat la complicació neurològica que fes que el pacient evolucionés tòpidament?

La principal complicació neurològica en aquest cas és la cronificació de l'estatus epilèptic, ja que depenent del temps de duració pot arribar a ocasionar necrosi cortical laminar del còrtex epileptògen, en aquest cas, neceosis mesial.

Segons la bibliografia, els mecanismes subjacents a aquest dany són poc clars però s'estipula que l'activació excessiva dels receptors NMDA provoca grans augments del calci intern, que finalment condueixen a la mort neuronal. Entre l'activació del receptor NMDA i la mort neuronal hi ha una sèrie de passos intermedis, entre els quals la clau és la generació de radicals lliures i espècies reactives d'oxigen i nitrogen^{8,9,10}.

4. Quin és el tractament d'aquesta possible complicació i en quin moment s'hauria d'haver administrat?

Com hem dit prèviament la nostra sospita és la cronificació de l'estatus epilèptic per necrosi mesial. La forma més correcta de tractar aquesta possible complicació és la del tractament de la patologia subjacent (l'encefalitis) de la manera més precoç possible. S'ha vist en estudis observacionals que la immunoteràpia aplicada de manera precoç està relacionada amb la reducció de la freqüència de crisi, la recuperació cognitiva i probablement té un impacte positiu en la supervivència¹¹. A l'hora, és molt important fer l'screening de neoplàsies ocultes, sobretot si trobem anticossos positius, ja que el tractament precoç de la possible neoplàsia oculta té impacte en la recuperació clínica del pacient, de fet hi ha estudis on s'ha vist que el tractament específic del tumor té més efecte en el pronòstic neurològic del pacient que no la immunoteràpia¹².

BIBLIOGRAFIA

- (1) Alberti A, Paciaroni M, Caso V, Venti M, Palmerini F, Agnelli G. Early seizures in patients with acute stroke: Frequency, predictive factors, and effect on clinical outcome. *Vasc Health Risk Manag* 2008;4:715-20.
- (2) Greenlee, J.E. (2023) Encefalitis - Trastornos neurológicos, Manual MSD versión para profesionales. Manuales MSD.
- (3) Guasp M, Ariño H, Dalmau J. Encefalitis autoinmunes. *Rev Neurol* 2018;66 (Supl. 2):S1-S6.
- (4) Uy CE, Binks S, Irani SR. Autoimmune encephalitis: clinical spectrum and management. *Pract Neurol*. 2021;21(5):412-423.
- (5) Iizuka T, Sakai F, Ide T, et al. Anti-NMDA receptor encephalitis in Japan: long-term outcome without tumor removal. *Neurology* 2008; 70:504.

L'ESPAI DEL RESIDENT

DISCUSSIÓ DEL CAS (n.48)

- (6) Nosadini M, Eyre M, Molteni E, et al. Use and Safety of Immunotherapeutic Management of N-Methyl-d-Aspartate Receptor Antibody Encephalitis: A Meta-analysis. *JAMA Neurol* 2021; 78:1333.
- (7) Dale RC, Brilot F, Duffy LV, et al. Utility and safety of rituximab in pediatric autoimmune and inflammatory CNS disease. *Neurology* 2014; 83:142.
- (8) Migdady I, Rosenthal ES, Cock HR. Management of status epilepticus: a narrative review. *Anaesthesia*. 2022 Jan;77 Suppl 1:78-91. doi: 10.1111/anae.15606. PMID: 35001380.
- (9) Manford M. Recent advances in epilepsy. *J Neurol*. 2017 Aug;264(8):1811-1824. doi: 10.1007/s00415-017-8394-2. Epub 2017 Jan 24. PMID: 28120042; PMCID: PMC5533817.
- (10) Walker MC. Reactive oxygen species in status epilepticus. *Epilepsia Open*. 2023 Jan 17. doi: 10.1002/epi4.12691. Epub ahead of print. PMID: 36648377.
- (11) Budhram A, Leung A, Nicolle MW, Burneo JG. Diagnosing autoimmune limbic encephalitis. *CMAJ*. 2019;191(19):E529-E534.
- (12) Cultekin SH, Rosenfeld MR, Voltz R, Eichen J, Posner JB, Dalmau J. Paraneoplastic limbic encephalitis: neurological symptoms, immunological findings and tumour association in 50 patients. *Brain*. 2000;123.

L'ESPAI DEL RESIDENT

RESOLUCIÓ DEL CAS (n.48)



Dra. Laura Gómez Dabó
Resident de 3r any
Servei de Neurologia
Hospital Universitari Vall d'Hebron
Barcelona



Dra. Carmen Montalvo Olmedo
Resident de 2n any
Servei de Neurologia
Hospital Universitari Vall d'Hebron
Barcelona

En el darrer cas del resident es presenta a un pacient home de 74 anys amb factors de risc cardiovascular i antecedent de neoplàsia urològica que consulta per un quadre brusc de febre i afàsia de predomini motor. A les exploracions complementàries destacaven TC cranial i EcoDTA/TC sense alteracions agudes, LCR amb hiperproteinorràquia i glucorràquia normal, sense pleocitosi. Es va iniciar tractament empíric amb ampicil·lina i aciclovir a l'espera de l'estudi microbiològic. Durant l'estància a urgències presenta quadre clínic compatible amb estat epilèptic focal motor manifestat amb clònies cervicodorsals i braquials de predomini dret requerint tractament amb tres fàrmacs anticrisis. Es realitza una RM cerebral on destaca un engruiximent i alteració de la senyal al còrtex temporal amb afectació insular compatible amb encefalitis. També un EEG que mostra activitat periòdica a la regió temporal esquerra. S'obté finalment el resultat de microbiologia que confirma una **PCR positiva per Virus de l'Herpes Simple-1 (VHS-1)** mantenint-se el tractament antivíric durant 21 dies. Tot i el tractament adequat, el pacient evoluciona tòrpidament les següents 4 setmanes sospitant-se aleshores d'una possible **encefalitis immunomediada** que es confirma amb una nova mostra de LCR on s'observa positivitat per anticossos anti-NMDA (que també resulten positius en sèrum perifèric). S'inicia tractament amb metilprednisolona intravenosa, però finalment el pacient és èxitus. Es realitza necròpsia amb evidència d'encefalitis herpètica nectrotitzant en fase crònica, de predomini temporal esquerra, amb marcada afectació insular e hipocampal, meningitis limfocitària i estudi per PCR sobre teixit, positiu per VHS-1.

1. Quina és la causa més probable del quadre clínic inicial?

Per tal de realitzar un correcte abordatge del cas del pacient hauríem de realitzar un diagnòstic sindròmic de la clínica inicial: fluctuació del nivell de consciència associada a una afàsia mixta de predomini motor. Topogràficament podem localitzar la lesió a nivell cortical esquerre. Per dur a terme el diagnòstic etiològic és clau la instauració aguda, que inicialment obliga a descartar un origen vascular de la clínica. No obstant, en el context de febre s'haurien de tindre presents les infeccions del SNC. És per això que després de completar l'estudi de neuroimatge i vascular a urgències, on no es van trobar alteracions destacables, estaria indicada la realització d'una punció lumbar i cobrir amb tractament empíric les diferents causes d'encefalitis infeccioses (especialment víriques i bacterianes). De fet, l'etiologia infecciosa

constitueix fins a un 50% de les causes identificables d'encefalitis, essent els virus herpes simple (tipus 1 i 2) els causants del 50-75% de les encefalitis virals. En el nostre cas, els resultats de l'anàlisi de LCR obtinguts ja orientaven cap a una etiologia vírica.

Altres potencials infeccions del SNC com la Listeriosis i la Tuberculosis tenen especial tropisme pel tronc encefàlic, és per això que és indispensable la seva sospita quan la clínica estigui localitzada en aquest nivell.

Respecte a altres etiologies a tindre en compte són les patologies de l'esfera autoimmune, especialment les encefalitis límbiques. No obstant, en aquest cas esperaríem un curs més subagut i probablement amb més clínica conductual associada. Altres entitats menys freqüents que hauríem de tindre en consideració són el PRESS o una vasculitis del SNC (*veure taula 1*).

Infeccioses	Vírica (VHS, CMV, VEB, etc)
	Bacteriana (Listeria, mycobacterium tuberculosis, etc)
	Fúngica (Cryptococcus, histoplasma, etc)
Disimmune	Encefalitis autoimmune
	Encefalitis paraneoplàsica
	ADEM
Tumoral	Tumors primaris del SNC
	Metàstasis
Vascular	PRESS
	Ictus isquèmic

Taula 1. Diagnòstic diferencial

2. Quin tractament és l'adequat?

Es recomana tractar tota sospita de encefalitis d'origen infeccios sense haver d'esperar als resultats del laboratori. El tractament de l'encefalitis vírica per VHS és aciclovir 10mg/kg cada 8 hores durant un mínim de 10 dies, encara que les últimes recomanacions parlen de mantenir el tractament de 14 a 21 dies. L'aciclovir és un anàleg de la nucleòside que requereix ser fosforilat 3 vegades, una per l'enzim timidina cinasa i dues vegades per cinases cel·lulars; per tal de transformar-se en la seva forma activa.

L'ESPAI DEL RESIDENT

RESOLUCIÓ DEL CAS (n.48)

3. Quina podria haver estat la complicació neurològica que fes que el pacient evolucionés tòrpida?

Existeixen múltiples complicacions associades a les encefalitis infeccioses, entre les quals s'inclouen les complicacions neurològiques. Aquestes s'han de sospitar davant d'una evolució tòrpida tot i el tractament adequat. Principalment en són dos: la recidiva i el desenvolupament d'una encefalitis autoimmune.

Quant a la recidiva, apareix com a complicació entre el 5 i el 27% de les encefalitis herpètiques. Tot i que acostuma a aparèixer després de 3 mesos de completar correctament el tractament antiviral, ha de ser la primera possibilitat a descartar. En aquests pacients s'ha de realitzar una punció lumbar i una nova determinació de VHS que resultarà positiva. Al contrari del que podríem pensar, generalment és de menor severitat que el brot inicial. En aquests casos es recomana iniciar ràpidament el tractament amb aciclovir a dosis de 20mg/kg/8 hores.

Un percentatge no menyspreable de pacients poden desenvolupar una resposta creuada a un epítot restringit a nivell del receptor del N-Metil-D-aspartat (NMDAR),

generant d'aquesta manera una encefalitis autoimmune. És a dir, es tractaria d'una resposta immune secundària activada arrel de la infecció herpètica a nivell del SNC. Pel seu diagnòstic s'ha de sol·licitar una determinació d'anticossos anti-NMDA en LCR i sèrum.

Una altra opció menys freqüent seria descartar una resistència al tractament amb aciclovir, generalment secundàries a mutacions en els gens codificadors de la timidina cinasa i/o DNA polimerasa. Pel seu diagnòstic es requereix una determinació de DNA en LCR així com estudis genotípics del virus. La opció terapèutica en aquests casos és el foscarnet.

4. Quin és el tractament d'aquesta possible complicació i en quin moment s'hauria d'haver administrat?

Davant la sospita d'una encefalitis autoimmune el diagnòstic precoç és clau, sent els tractaments de primera línia els glucocorticoides, les immunoglobulines i el recanvi plasmàtic. Altres immunomoduladors com el rituximab i la ciclofosfamida són bones opcions terapèutiques de segona línia.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Bradshaw, M.J., Venkatesan, A. Herpes Simplex Virus-1 Encephalitis in Adults: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Neurotherapeutics* 13, 493-508 (2016). <https://doi.org/10.1007/s13311-016-0433-7>.
- (2) Piret J, Boivin G. 2020. Immunomodulatory strategies in herpes simplex virus encephalitis. *Clin Microbiol Rev* 33:e00105-19. <https://doi.org/10.1128/CMR.00105-19>.
- (3) Kovac, S.; Alferink, J.; Ahmetspahic, D.; Arolt, V.; Melzer, N. (2017). Update Anti-N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor-Enzephalitis; Update on anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis; . *Der Nervenarzt*, (), -. doi:10.1007/s00115-017-0405-0.
- (4) Josep Dalmau; Amy J Gleichman; Ethan G Hughes; Jeffrey E Rossi; Xiaoyu Peng; Meizan Lai; Scott K Dessain; Myrna R Rosenfeld; Rita Balice-Gordon; David R Lynch (2008). Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. , 7(12), 1091-1098. doi:10.1016/s1474-4422(08)70224-2.
- (5) Rabinstein AA. Herpes Virus Encephalitis in Adults: Current Knowledge and Old Myths. *Neurol Clin*. 2017 Nov;35(4):695-705. doi: 10.1016/j.ncl.2017.06.006. Epub 2017 Aug 10. PMID: 28962808.

EL RACÓ LITERARI



Dr. Adrià Arboix
Hospital Universitari Sagrat Cor
Barcelona

En aquest número fem un homenatge a Joan Fuster per commemorar el centenari del seu naixement.

JOAN FUSTER

(1922-1992)

El 23 de novembre d'enguany s'han complert els 100 anys exactes del naixement a Sueca (Ribera Baixa) de Joan Fuster (1922-1992), escriptor considerat com un dels assagistes en català més importants del segle XX, amb una força que depassà l'àmbit literari i es projectà sobre la vida cultural i cívica dels territoris catalanoparlants. Fuster és també un historiador i un crític literari notable. I fou un dels periodistes més prolífics de l'època. Fou un col·laborador habitual a la revista mèdica "Jano. Medicina y Humanidades".

Va rebre entre altres distincions l'"Alta Distinció de la Generalitat Valenciana" (1992), la "Medalla d'Or de la Generalitat de Catalunya" (1983), i el "Premi d'Honor de les Lletres Catalanes" (1975). Va ser nomenat "doctor honoris causa" per la Universitat Autònoma de Barcelona.

Cal recordar que les seves aspiracions de màxims van posar en alerta, durant la Transició, el règim espanyol que es va inventar l'article 145.1 de la Constitució que deixa clar que "en cap cas no s'admetrà la federació de comunitats autònomes", amb la intenció d'impedir la unió dels Països Catalans, propòsit últim de Fuster.

Fuster i el fusteranisme van ser víctimes d'atemptats terroristes precisament pel perill que representaven per a la concepció uniformista espanyola.

Cal llegir Fuster, aquest intel·lectual humanista, que continua agitant tot un país a través de la seva lucidesa, del seu pensament multidisciplinari i de la seva magnífica i potent obra assagística i literària.

Selecció d'aforismes* (extrets de: FUSTER, Joan. "Indagacions i propostes". Edicions 62. Les Millors Obres de la Literatura Catalana, Barcelona, 1981).

"Un bon llibre és sempre una provocació".

Joan Fuster (1922-1992)

"El profeta, més que endevinar, provoca".

Joan Fuster (1922-1992)

"Tant se val que m'enganyin. El que realment fot és saber que m'estan enganyant".

Joan Fuster (1922-1992)

"No facis de la teva ignorància un argument".

Joan Fuster (1922-1992)

"Hi ha governants per als quals governar és només una operació de revenja".

Joan Fuster (1922-1992)

"Els vençuts passen ràpidament de moda".

Joan Fuster (1922-1992)

"Compara, i començaràs a entendre".

Joan Fuster (1922-1992)

"Si de cas, fes servir la petulància per camuflar la teva estupidesa".

Joan Fuster (1922-1992)

"Jugar és, sempre perdre -si més no, el temps."

Joan Fuster (1922-1992)

"No acceptis la derrota fins que no trobis que en sortiràs guanyant".

Joan Fuster (1922-1992)

EL RACÓ LITERARI

"Si cobres, existeixes".

Joan Fuster (1922-1992)

"No tingueu més conviccions que les decididament imprescindibles".

Joan Fuster (1922-1992)

"Reivindiqueu sempre el dret a canviar d'opinió: és el primer que us negaran els vostres enemics".

Joan Fuster (1922-1992)

"Fer-se vell és resignar-se a fer-se vell. La cosa no té altra explicació".

Joan Fuster (1922-1992)

"Forma part d'una bona educació saber en quines ocasions cal ser mal educat".

Joan Fuster (1922-1992)

"No hauríem de cansar-nos de repetir-ho: totes les llibertats són solidàries".

Joan Fuster (1922-1992)

"No ens hem d'enganyar: l'honradesa és un luxe caríssim".

Joan Fuster (1922-1992)

"No esperis ni temis, i seràs perfecte".

Joan Fuster (1922-1992)

"Un polític és oportunista o no és polític".

Joan Fuster (1922-1992)

"M'odien, i això no té importància; però m'obliguen a odiar-los, i això sí que en té".

Joan Fuster (1922-1992)

"Qualsevol poder és abús de poder. Això va en la mateixa naturalesa de les coses".

Joan Fuster (1922-1992)

"Que les vostres intencions siguin sempre bones. Us podran servir de coartada".

Joan Fuster (1922-1992)

"Cal fomentar l'objecció de consciència, i no només contra la guerra, sinó també –o sobretot– contra certes formes de pau".

Joan Fuster (1922-1992)

"Ser perseguit és ja una victòria".

Joan Fuster (1922-1992)

"Cal desconfiar dels qui prediquen la idea de sacrifici: és que necessiten que algú se sacrifiqui per ells".

Joan Fuster (1922-1992)

"Les aparences no enganyen: són aparences".

Joan Fuster (1922-1992)

"Un fracàs no s'improvisa".

Joan Fuster (1922-1992)

"Hi ha elogis que constitueixen vertaderes agressions".

Joan Fuster (1922-1992)

"Les poques lectures aparten de la vida; les moltes ens hi acosten".

Joan Fuster (1922-1992)

"Doneu a un error una formulació axiomàtica i acabarà per semblar-vos una veritat".

Joan Fuster (1922-1992)

"Només hi ha una manera seriosa de llegir, que és rellegir".

Joan Fuster (1922-1992)

"Hi ha maneres molt malèvoles de fer el bé".

Joan Fuster (1922-1992)

"Un home feliç no sent necessitat d'expressar-se".

Joan Fuster (1922-1992)

"Criden per veure si ens faran callar".

Joan Fuster (1922-1992)

"Quan la por no és innocent, ja no és por, és covardia".

Joan Fuster (1922-1992)

EL RACÓ LITERARI

“És un deure dels joves espantar sistemàticament els vells, ni que sigui per evitar que s’adormin del tot”.

Joan Fuster (1922-1992)

“La llibertat és un hàbit, i no resulta gens fàcil d’adquirir. Només s’adquireix amb la pràctica”.

Joan Fuster (1922-1992)

“Els llibres no supleixen la vida, però la vida tampoc no supleix els llibres”.

Joan Fuster (1922-1992)

HISTÒRIES DE LA HISTÒRIA DE LA NEUROLOGIA CATALANA

HISTÒRIA DEL SERVEI DE NEUROLOGIA DE L'HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON

A Vall d'Hebron, la primera notícia històrica d'atenció a una malaltia neurològica es del 1607, data en la qual es va atendre a la infermeria del monestir de Sant Jeroni de la Vall d'Hebron a Antoni Cases, que va patir un ictus de repetició.

Tres segles i mig després, el primer Servei de Neurologia de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron, situat en l'aleshores anomenat Centre de Rehabilitació i Traumatologia, va ser instaurat. Era el 1966. Durant els primers anys també existia una Unitat de Neurologia del Departament de Medicina Interna que dirigia el professor Agustí Pedro Pons. Després del seu traspàs, el 1971, aquesta Unitat va ser absorbida i fusionada amb la Unitat de Traumatologia, dirigida pel Dr. Ramón Sales Vázquez amb els Drs. J.F. Zunzunegui, Yaya Huaman, J.L. Castro Doval i Feliu Titus, i s'hi associa també l'ambulatori de Neurologia de les Drassanes, que també depenia directament del Departament de Medicina Interna de Vall d'Hebron (amb els Drs. A. Codina, N. Acarin, F. Miquel i M. Noguera). Aquest ambulatori va funcionar fins el 1988. Després de la mort del Dr. Sales Vázquez el desembre de 1971, assumeix la direcció del Servei el professor Agustí Codina i Puiggròs.

El 1981 el Servei de Neurologia retornà a l'Hospital General sota el lideratge del professor Codina i el 1984 esdevingué cap del Servei, càrrec que va exercir fins a la seva jubilació l'octubre de 2004. Va passar a ocupar la direcció del Servei el professor José Alvarez Sabín.

A les darreres dues dècades del segle passat i les dues primeres de l'actual hi ha hagut una explosió a l'àmbit del coneixement de la Neurociència que ha obligat a redefinir el paper de la Neurologia i ens ha fet traslladar aquests coneixements a la seva aplicació, de manera que ha situat aquesta especialitat en un lloc clau de l'entramat del sistema sociosanitari. Els grans reptes quant a innovació i tecnologia, juntament amb l'aparició de noves teràpies fins fa molt poc impensables en el camp de la Neurologia, estan contribuint a posar en valor la feina dels neuròlegs i les neuròlogues. Aquest ràpid desenvolupament de la Neurologia està conduint a canvis en la Cartera de Serveis, necessitats de canvis organitzatius en el model d'assistència sanitària i implantació de nous models d'atenció al pacient neurològic. El Servei de Neurologia de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron no ha estat aliè a aquesta situació i s'hi ha adaptat de forma progressiva amb la creació en primer lloc d'unitats monogràfiques per a l'atenció de les diferents patologies neurològiques i, en segon lloc, de les actuals unitats superespecialitzades (unitats expertes).

A la dècada dels anys 1980, el professor Codina, conjuntament amb el Dr. N. Acarin, organitzà el Servei en unitats i consultes monogràfiques que van ser l'embrió de les unitats expertes actuals.

A principis dels vuitanta es va crear el Gabinet d'Electrooculografia, el primer de l'Estat, amb l'estreta col·laboració de clínics i neurofisiòlegs.

El 1985, Feliu Titus va ser pioner a iniciar la primera unitat de l'Estat especialitzada en cefalees. A la Unitat, centre de referència dels hospitals del sistema de Seguretat Social, es diagnosticaven i tractaven les cefalees resistents i el dolor neuropàtic, i s'hi van realitzar els primers assajos clínics per demostrar que els triptans eren eficaços i segurs com a tractament de l'atac de migranya. El 2005, la Dra. Patricia Pozo Rosich es va reincorporar a l'Hospital Universitari Vall d'Hebron després d'haver-se format als Estats Units i Anglaterra i va establir el grup de recerca en Cefalea i Dolor Neurològic del Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR) i va introduir tècniques innovadores per al tractament de la migranya com les infiltracions amb onabotulinumtoxin A, els bloquejos anestèsics i últimament els tractaments anti-CGRP. Posteriorment, el 2018 es va inaugurar el Migraine Adaptive Brain Center Vall d'Hebron, amb el suport d'una ajuda de 'La Caixa', on es reuneix l'activitat assistencial, de recerca i educativa en un mateix espai per poder combinar el coneixement preclínic amb el traslacional i el clínic. És diferencial per la seva orientació a oferir una medicina basada en el valor i realitzar projectes de recerca amb un objectiu de transferència cap a la innovació. Disposa d'un Hospital de Dia propi per realitzar els tractaments endovenosos adequats i tractar la cefalea urgent.

L'any 1988 el Dr. Llibert Padró va crear la Unitat d'Epilèpsia i després de la seva jubilació van agafar el relleu els Drs. Molins i Sumalla. I posteriorment, a l'any 2008, va continuar el lideratge el Dr. Salas. La Unitat va continuar creixent, i van formar-ne part els Drs. Toledo, Santamarina, Abraira i Fonseca. S'han creat gabinets d'alta complexitat i s'ha potenciat la unitat d'assajos clínics i la recerca. Actualment, aquesta unitat, dirigida pel Dr. Toledo, s'ha tornat un centre d'excel·lència internacional d'epilèpsia, a on es fa fins i tot cirurgia. També ha passat a formar part de la Xarxa d'Unitats d'Epilèpsies Minoritàries fruit de la col·laboració entre l'epilèpsia pediàtrica i d'adults.

També a la dècada dels 80 del segle passat, i per iniciativa del professor Carlos Cervera Radigales, es va crear la Unitat de Malalties Neuromusculars. En aquesta unitat es tractaven les miopaties, les malalties de la neurona moto-

HISTÒRIES DE LA HISTÒRIA DE LA NEUROLOGIA CATALANA

ra, miastènia i neuropaties, i s'hi van aplicar les terapèutiques més avançades i emetent consell genètic. Després de la seva jubilació, el Dr. Josep Gámez va assumir la direcció de la Unitat Neuromuscular i la va convertir en un centre de referència estatal en esclerosi lateral amiotròfica, paraparèsia espàstica hereditària, síndrome postpoli i miopaties metabòliques (glucogenosi), reconegut per la European Federation of Neurology Societies. Sota el lideratge del Dr. Gámez es posa en marxa la Unitat Multidisciplinària d'ELA (2013) i la Unitat de Miastènia Gravis (la primera de l'Estat espanyol). S'aconsegueix l'acreditació CSUR en Paraparèsia Espàstica Familiar i Heredoatàxies, acreditació CSUR en Malalties Neuromusculars Rares (adults i nens), ERN-NMD (European Reference Network en malalties neuromusculars) i ERN-NRD (European Reference Network en malalties neurològiques rares). En l'actualitat, i després de la jubilació del Dr. Gámez, la Unitat està dirigida pel Dr. Raül Juntas.

La Unitat Neurovascular (Unitat d'Ictus), impulsada el 1997 pel professor José Alvarez Sabín, ha estat pionera a nivell nacional, estatal i internacional en: dissenyar i implementar un sistema d'atenció especialitzada i urgent per atendre als pacients amb ictus (any 1997), i demostrar la seva eficiència (millora de l'evolució i reducció al cost sanitari), fet pel qual va rebre el Premi a la Innovació i Excel·lència en Gestió Clínica de l'any 2003; crear i implementar, amb el Sistema d'Emergències Mèdiques (SEM), el Codi Ictus per facilitar el trasllat en el menor temps possible dels pacients amb ictus (any 1998); aplicar les tecnologies de la informació i comunicació en l'atenció als pacients amb ictus (Projecte Teleictus), iniciant-lo amb l'Hospital General de Vic el gener de 2007, pel qual va rebre el Premi a la Qualitat en el Sistema Nacional de Salut 2007 del Ministeri de Sanitat i Consum; Premi a les millors pràctiques clíniques; dissenyar i implementar, juntament amb el Servei de Neurocirurgia i l'UCI de Neurotrauma, el primer protocol per al tractament de l'infart maligne de l'artèria cerebral mitja, l'any 2004; perfeccionar, juntament amb la Unitat de Coordinació de Trasplantaments, el sistema de detecció de donants i el procés de confirmació de la mort encefàlica, cosa que va incrementar el nombre de donants i reduir els temps de latència (any 2007); aquest procés ha estat ratificat per l'Organització Nacional del Trasplantament (ONT). Tots aquests avenços van permetre al professor Álvarez Sabín dissenyar l'any 2006 el primer Pla d'atenció sanitària a l'ictus (PASI) i redactar l'Estratègia en ictus del Sistema Nacional de Salut, aprovada pel Consell Interterritorial el 26 de novembre de 2008. La darrera dècada, ja amb la direcció del Dr. Carlos Molina, la Unitat d'Ictus evoluciona a una Unitat d'Ictus i Hemodinàmica Cerebral i integra el neurointervencionisme vascular dins de l'estructura de la Unitat amb el lideratge dels doctors Marc Ribó i Alejandro Tomasello.

El Cemcat, abans Unitat de Neuroimmunologia Clínica, es va plasmar per primer cop en una carta que el Dr. Xavier Montalban va escriure al 1988 mentre realitzava la seva tesi doctoral a l'Hospital Saint Thomas de Londres i dirigida a la Dra. Mar Tintoré, aleshores resident de neurologia,

on li esbossava el projecte. A més de la Dra. Tintoré, la iniciativa també seria secundada pels Drs. Jordi Ríó i Ingrid Galán, tots ells encara compromesos avui dia en el projecte. És a partir de 1990 que els pacients amb EM comencen a rebre atenció a la consulta externa del Servei de Neurologia de la Vall d'Hebron per part del Dr. Xavier Montalban i la Dra. Mar Tintoré i és aleshores quan s'obté la primera beca FIS per a la recerca en la malaltia. Al 1993 s'obre el primer espai dedicat de manera exclusiva a la investigació neurològica a Vall d'Hebron principalment, sobre les causes i el tractament de l'esclerosi múltiple i al 1994 quan es realitza el primer assaig clínic internacional. Tanmateix, és al 1996 quan es constitueix a l'Hospital de la Vall d'Hebron la primera Unitat d'Esclerosi Múltiple e Catalunya i l'Estat la qual es traslladaria a la segona planta de l'Escola d'Infermeria al 2001. Cinc anys més tard el Departament de Salut i la Fundació Esclerosi Múltiple (FEM) acorden la creació del *Centre d'Atenció Integral Docència i Recerca Avançades en Esclerosi Múltiple i Altres Malalties Neurològiques Discapacitants Progressives de Catalunya* (Cemcat), el primer esquema jurídic de l'entitat. El Cemcat es trasllada al seu actual emplaçament al novembre de 2012, un nou edifici situat a la vessant muntanya del pavelló docent, de manera contigua a l'Escola Universitària d'infermeria, i que disposa d'unes instal·lacions noves i creades específicament per millorar l'estat de salut i la qualitat de vida del pacient amb Esclerosi Múltiple. Són 1.812m² dividits en 3 plantes. És una de les unitats més prestigioses d'esclerosi múltiple del món quant a nombre de pacients, activitat docent i investigadora.

També als anys 1980 el Dr. Francesc Miquel va organitzar la consulta monogràfica de Parkinson i altres trastorns del moviment de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron, l'embrió de l'actual Unitat de Trastorns del Moviment. Com a resultat de la seva activitat, des de l'any 1992 la Unitat ha estat referència en el tractament amb toxina botulínica en totes les patologies que cursen amb distonia i espasticitat i ha participat en la publicació de les diverses guies dels respectius tractaments. Després de la jubilació del Dr. Miquel el 2008, assumeix la direcció un alumne seu, el Dr. Oriol de Fàbregues que va consolidar la Unitat de Trastorns del Moviment de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron com a experta clínica en l'atenció als trastorns del moviment i pionera i referent en tractaments avançats de la malaltia de Parkinson amb bombes d'infusió de levodopa i d'apomorfin. Consolidà la recerca en assaigs clínics i adscrigué la unitat al grup de recerca en Malalties Neurodegeneratives del VHIR (liderat pel Dr. Miquel Vila), el qual forma part del Centre d'Investigació Biomèdica en Xarxa en Malalties Neurodegeneratives (CIBERNED) i del projecte DENDRIA del Programa de Consorcis Estratègics Nacionals en Investigació Tècnica-CENIT. La Unitat ha crescut amb la incorporació del Dr. Jorge Hernandez i la Dra. Victoria Gonzalez. Participa del CSUR d'atàxies i paraparèsies espàstiques i en la European Reference Network of Rare Neurological Diseases (ERN-RND), en els Grups d'Atypical Parkinsonism: Multiple System Atrophy, Progressive Supranuclear Palsy & Genetic Parkinson's Disease, entre d'altres.

HISTÒRIES DE LA HISTÒRIA DE LA NEUROLOGIA CATALANA

La Unitat de Demències (UDE) del Servei de Neurologia va ser creada l'any 2005 per la Dra. Mercè Boada i posteriorment ha estat coordinada pel Dr. Francesc Pujadas, com una unitat funcional clínica estructurada per ser una unitat de referència especialitzada de caràcter interdisciplinari amb capacitat per oferir el diagnòstic i el consell terapèutic, i contribuir a la gestió del cas de les persones afectades d'un procés de deteriorament cognitiu. La UDE centra la seva activitat en l'àmbit de l'estudi del deteriorament cognitiu i de la conducta i en la seva màxima expressió, les demències dins de les patologies neurodegeneratives. El seu principal objectiu és el diagnòstic i l'assistència de les persones amb deteriorament cognitiu lleu, demència tipus Alzheimer i altres demències degeneratives, així com en la recerca clínica i en la docència i formació continuada dins de les patologies neurodegeneratives. Actualment en formen part set persones i n'exerceix la coordinació la Dra. Pilar Delgado.

Així, des d'un punt de vista organitzatiu fins l'any 2011 el Servei de Neurologia de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron va estar format per set unitats expertes: Neurovascular, Esclerosi Múltiple i Neuroimmunologia, Cefalees i Dolor Craneofacial, Epilèpsia, Neuromuscular, Trastorns del Moviment i Trastorns de la Memòria i Conducta (Unitat de Demències). El mateix 2011, després de la inauguració del Cemcat, es crea el Servei de Neuroimmunologia-Cemcat i, per tant, les esmentades especialitats s'organitzen en dos serveis diferenciats. Després de la jubilació del professor Álvarez Sabín, el novembre de 2021, els dos serveis tornen a unificar-se sota la direcció del professor Xavier Montalban.

El Servei de Neurologia, en xifres

L'activitat assistencial del Servei és molt important: 1.600 altes hospitalàries l'any amb una estada mitjana de 8 dies; 657 interconsultes hospitalàries l'any; urgències 2.500 l'any; 2.000 sessions entre l'Hospital de Dia i el Cemcat; 33.000 consultes externes hospitalàries l'any (9.000 de les quals són primeres), i 5.000 primeres a l'àrea de referència (RAE) i 6.000 successives.

A més d'aquesta activitat intramural, el Servei s'incorpora a la RAE l'any 2010 oferint atenció neurològica espe-

cialitzada als Centres d'Atenció Primària de Sant Andreu, Horta i Chafarinas, amb una població de referència de gairebé 400.000 habitants.

La rellevància de l'activitat docent

L'Hospital Universitari Vall d'Hebron fou el segon centre autoritzat a l'Estat en introduir el sistema de Metges Interns Residents el 1968; ha estat, doncs, el primer centre català en fer el pas de formar neuròlegs per mestratge en escoles mèdiques clàssiques i en càtedres, a adoptar el sistema de residència. El Servei està acreditat per a la docència en Neurologia i s'hi formen metges interns residents (tres per any) que realitzen l'especialització en Neurologia. Després d'una resolució favorable per a l'ampliació de l'acreditació de Neurologia (el 17 de maig de 2019), el Servei és des del 2020 un dels tres serveis de Neurologia de l'Estat que poden formar quatre residents per any. Entre els anys 1971 i 2022 s'hi han format 138 neuròlegs pel sistema MIR. Es tracta d'un Servei de referència i atracció formativa de residents d'altres centres i per a estades formatives d'especialistes nacionals i internacionals.

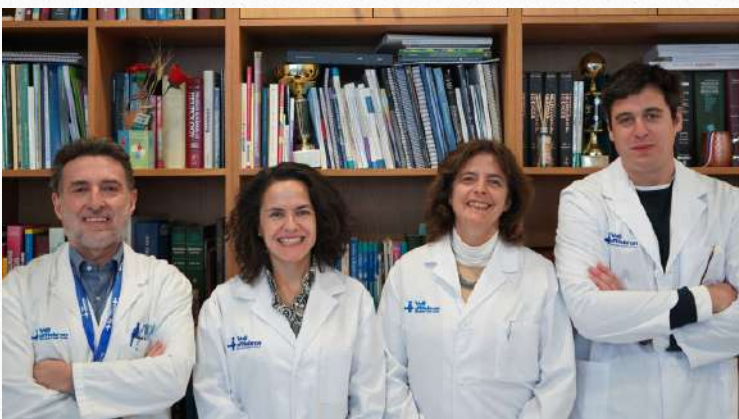
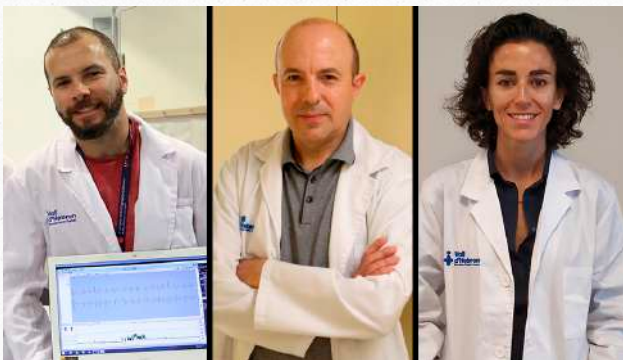
En l'àmbit universitari, el 1971 l'Hospital Universitari Vall d'Hebron es va incorporar a la Universitat Autònoma de Barcelona com a Unitat Docent. El Servei de Neurologia imparteix docència de pregrau de les matèries troncal "Patologia General" (3r curs), "Medicina i Cirurgia d'Aparells i Sistemes" (5è curs) i "Exploració Neurològica" (6è curs). Al Servei s'han dirigit i realitzat fins a l'actualitat 73 tesis doctorals (30 de les quals han estat pel sistema de lectura de tesi doctoral per publicacions i dues amb la menció europea en el títol de Doctor ("Doctor europeu").

El Servei de Neurologia de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron també és molt actiu en recerca clínica i experimental amb una clara vocació traslacional.

Departament de comunicació de
l'Hospital Universitari Vall d'Hebron.
Barcelona



HISTÒRIES DE LA HISTÒRIA DE LA NEUROLOGIA CATALANA



EL CATALÀ NEUROLÒGIC ÉS FÀCIL



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

Recuperem els nostres “clàssics”: coneixeu el *Diccionari de neurociència*?

La Setmana Mundial del Cervell (Brain Awareness Week) té lloc anualment la tercera setmana de març. És una campanya global per a incentivar l'interès i el suport a la neurociència, amb la voluntat d'evidenciar l'impacte en la nostra vida diària de les diferents disciplines que integren aquesta ciència i de fer un repàs dels últims avenços en el camp.

Justament sobre terminologia de la neurociència disposeu d'una obra que va publicar el TERMCAT l'any 2011, que podeu trobar com a llibre i que també és consultable en línia: el ***Diccionari de neurociència***. Va ser una iniciativa d'Antoni Valero-Cabré (investigador expert en aquest àmbit) i va ser elaborat per un **equip d'especialistes mèdics** de diverses universitats, coordinats per Josep Reig i Xavier Navarro (professors en aquell moment de la Universitat Autònoma de Barcelona). El TERMCAT es va encarregar de la direcció global del projecte i de la gestió i el manteniment de la terminologia de l'obra. Institucionalment, la **Xarxa Vives d'Universitats** hi va col·laborar, el **Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya** hi va donar suport i l'**Obra Social de CatalunyaCaixa** en va assumir el patrocini.

Contingut del diccionari

En el *Diccionari de neurociència* trobareu 1.974 termes en català i les seves corresponents definicions, amb els equivalents en castellà i anglès; també hi ha un bon nombre de notes que contextualitzen i amplien la informació dels termes. L'obra està organitzada amb una estructuració temàtica en què tenen cabuda la neuroanatomia, la neurohistologia, la neurobiologia cel·lular, la neurobiologia del desenvolupament, la neuroquímica, la neurofarmacologia, la neurofisiologia cel·lular i de sistemes, la neurobiologia del comportament, la neurologia, la neuropsicologia i la psiquiatria, la neurociència computacional i, finalment, les disciplines connexes amb la neurociència.

Un dels grans reptes del projecte va ser delimitar el corpus de termes que havia d'incloure el diccionari. Es van tenir en compte criteris de pertinència estrictes per a controlar l'entrada de termes i evitar que s'excedissin els objectius d'abast i contingut de l'obra. Com a mostra, es

van excloure termes referits a estructures anatòmiques, processos bioquímics i fenòmens fisiològics quan es va valorar que quedaven més enllà de l'univers conceptual de la neurociència, tot i la seva relació òbvia amb el sistema nerviós i, particularment, amb el cervell. Així, no s'hi van incloure els ossos del crani ni la majoria dels músculs, tot i que es van recollir els termes relatius als músculs principals relacionats amb els òrgans dels sentits (principalment, la vista i l'oïda). O, en el cas dels nervis, els troncs nerviosos principals tenen entrada pròpia, però no les branques col·laterals.

Normalització terminològica

En revisar la terminologia catalana del diccionari, el TERMCAT va sistematitzar la informació de les definicions i les notes i, en casos de termes que ho requerien, va dur a terme un estudi específic dels neologismes susceptibles de ser normalitzats mitjançant la intervenció del **Consell Supervisor**.

Així, es va detectar un nombre significatiu de termes del camp de la neurociència que presentaven vacil·lacions formals o conceptuals. Per aquest motiu, es va convocar una sessió de normalització a la seu del TERMCAT, amb la presència d'especialistes de diverses disciplines, per a dinamitzar la resolució dels casos en estudi, els quals, posteriorment, van ser ratificats pel Consell Supervisor. Molts dels termes tractats eren manlleus, majoritàriament procedents de l'anglès i agrupables en una tipologia de casos concrets, que es van resoldre d'acord amb uns criteris sistemàtics:

1. Es van prioritzar denominacions catalanes alternatives sempre que es va considerar possible, perquè les formes proposades en català tenien el suport dels especialistes i, paral·lelament, es documentava l'existència de formes homòlogues en altres llengües: per exemple, *registre visuoespacial* (per *visuospatial sketchpad*).
2. En altres casos, es van adaptar els manlleus per adequar-los a la llengua catalana, a partir de la pronúncia del terme originari (per exemple, a *bòbing* o *ròving*, a partir, respectivament, de *ocular bobbing*).

EL CATALÀ NEUROLÒGIC ÉS FÀCIL

i *roving eye movement*). En altres ocasions, es va crear un neologisme en català a partir de l'estructura o el significat del terme originari manllevat: tenim *cabdell neurofibril·lar* (per *neurofibrillary tangle*), *fibra grimpadora* i *fibra molsosa* (per *climbing fiber* i *mossy fiber*, respectivament), *pinçament de membrana* (per *patch clamp*) o *poda axonal* (per *axon pruning*).

3. Es va fixar la denominació catalana i es va delimitar el concepte designat en cas de termes vinculats a escoles o doctrines (*bucle fonològic*, *executiu central* o *problema de la conjunció*), o de termes relacionats amb nocions en què es va detectar una certa vacil·lació conceptual (*neuroimatgeria*, *opioide* o *tren d'impulsos elèctrics*).
4. Es va estudiar en bloc un grup de receptors moleculars rellevants en neurociència, per als quals es van

proposar denominacions catalanes adaptant-les a partir de les formes internacionals estandarditzades (*receptor colinèrgic*, *receptor d'AMPA*, *receptor de kainat* o *receptor muscarínic*).

5. Per acabar, en altres casos la normalització es va fer per a prioritzar una denominació catalana que generava dubtes per qüestions lingüístiques o d'adequació formal; per exemple, *apràxia del vestir*, *cefalàlgia*, *elèctrode de maniguet*, *glia limitant* o *nociceptor*.

Us convidem a utilitzar el conjunt de termes que recull aquest diccionari i a fer-nos arribar els vostres comentaris i suggeriments d'actualització o millora a l'adreça electrònica informació@termcat.cat.

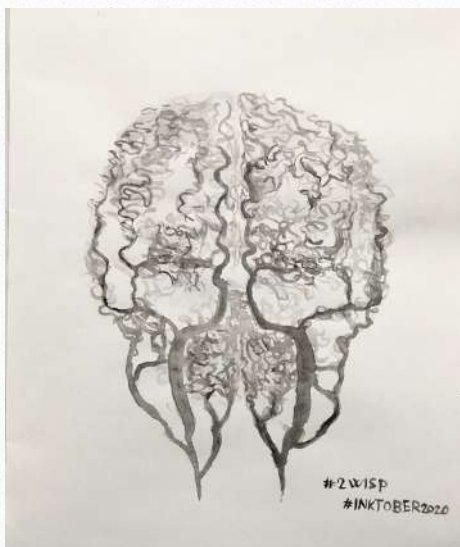
NEURO ART

Tens algun hobby o passió a part de la Neurologia? Envia'ns-ho a scn@suportserveis.com!

DRA. MARTA OLIVERA GONZÁLEZ

Neuròloga, Hospital Clínic (Barcelona)

Sóc la Marta Olivera González, resident de Neurologia de l'Hospital Clínic, natural de Cádiz. No puc dir quan vaig començar a pintar, perquè és una cosa que he fet sempre, de manera autodidacta. Per a mi és més que un simple hobby, és una forma d'expressió que em resulta més natural que les paraules.



Moya-moya
Aquarel·la



Teeth
Aquarel·la



Snake
Mixta, aquarel·la i tinta

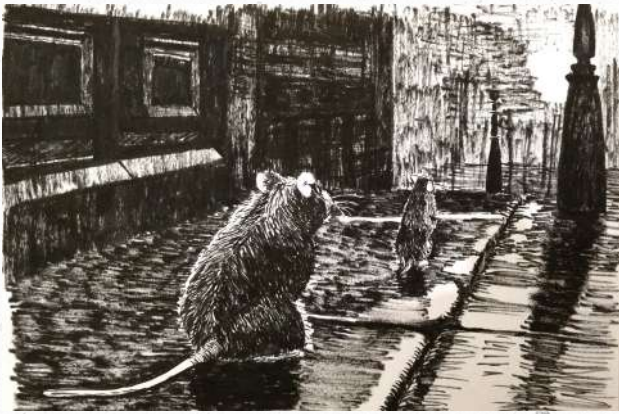


Hope
Aquarel·la

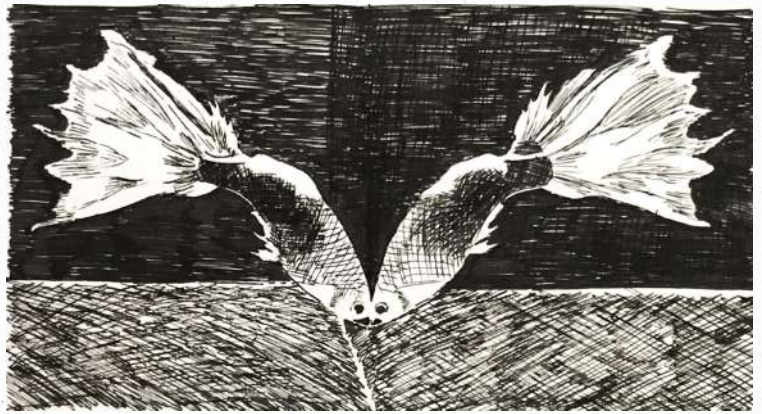


Mi madre es una superheroína
Mixta, aquarel·la, acrílic, tinta i collage

NEURO ART



Rodent
Tinta



Fish
Tinta

DR. DAVID CÀNOVAS

Neuròleg, Corporació Sanitària Parc Taulí (Barcelona)

Creador i membre (guitarra solista i cors) de Let's Quo, grup de música que fa tribut a Status Quo.
Podeu veure la Web www.letsquo.net



REpte EN IMATGE CLÍNICA

Solució al “Repte en imatge clínica” del Butlletí 48



Dra. Almudena Boix Lago



Dra. Carla Vera Cáceres



Dra. Rosa Ferrer Tarrés



Dra. Marina García Huguet



Dra. Yolanda Silva Blas

Servei de Neurologia. Hospital U. Dr. Josep Trueta
Girona

El SEM informa que el pacient és trobat a domicili amb baix nivell de consciència al costat de restes de brasa d'un foc. A urgències es cursa carboxihemoglobina (COHb) en sang que resulta ser del 35%. El pacient és traslladat a cambra hiperbàrica a 3 atmosferes.

El monòxid de carboni (CO) és un gas incolor e inodor format per la combustió d'hidrocarburs, es genera per la “combustió incompleta” de qualsevol matèria carbonada. En general, es produeix per mal funcionament de calefactores, vehicles de motor mal ventilats i incendis. El factor cabdal per explicar les morts per CO i les seqüeles neurològiques és la capacitat inhibidora del CO del complex IV de la cadena de transport mitocondrial.

La clínica depèn de la concentració del gas i el temps d'exposició. En fase aguda la clínica varia des de cefalea, inestabilitat, mareig, nàusees i vòmits fins alteració de nivell de consciència, crisi o parada cardiorespiratòria. En fase crònica pot aparèixer una síndrome neurològica tardana en el 40% dels pacients, després de 3-240 dies de recuperació, consisteix en deteriorament cognitiu, canvis de personalitat i trastorns del moviment. A l'exploració física es pot apreciar l'aspecte rosat de color vermell cirera de la pell i típicament la sang venosa sembla sang arterial per l'aspecte vermellós.

Pel diagnòstic la pulsioximetria i pO₂ no són útils, és necessària la determinació de COHb per co-oxímetre en

aire espirat o determinació en sang arterial o venosa. A partir de 8-14% es considera intoxicació lleu.

Típicament a la neuroimatge trobarem una encefalopatia hipòxico-isquèmica bilateral amb afectació de globus pàl·lid.

El tractament consisteix en l'administració d'oxigen al 100% per desplaçar el CO mitjançant mascareta reservori o cambra hiperbàrica.

En quant a pronòstic, s'estima una mortalitat de 1-3%, seqüeles neurològiques 40%. Es consideren signes de mal pronòstic: baix nivell de consciència, crisi, parada cardiorespiratòria, rabdomiòlisi i acidosi metabòlica.

Punts clau

- En el diagnòstic és clau l'anamnesi, la clínica és inespecífica.
- El pulsioxímetre i la pO₂ no són útils en el diagnòstic.
- Dins del diagnòstic diferencial de baix nivell de consciència, pensar en intoxicació per monòxid de carboni (especialment a l'hivern).
- Neuroimatge típica: afectació de substància blanca i globus pàl·lids.
- Sempre administrar oxigen davant la sospita.
- El pronòstic és variable amb possible aparició de seqüeles neurològiques tardanes.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Jason J. Rose, Ling Wang, Qinzi Xu, Charles F. McTiernan, Sruti Shiva, Jesus Tejero, and Mark T. Gladwin. Carbon Monoxide Poisoning: Pathogenesis, Management, and Future Directions of Therapy. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Volume 195. 2017.
- (2) Lindell K. Weaver. Carbon Monoxide Poisoning. n engl j med 360:12 nejm.org march 19, 2009.



Societat Catalana de Neurologia

FUNDACIÓ SCN

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